Düsseldorf

KERNFORSCHUNGSANLAGE JÜLICH
GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG

Institut für Medizin

Isotopenmessung minimaler kardialer Transitzeiten in der klinischen Herzfunktionsdiagnostik

von

Harald Schicha

1975

Oktober 1974

Isotopenmessung minimaler kardialer Transitzeiten in der klinischen Herzfunktionsdiagnostik

von

Harald Schicha

Habilitationsschrift
Jülich, Oktober 1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

V O R W O R T

Diese Arbeit entstand auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. L.E. Feinendegen. Für seine ständige Unterstützung bin ich ihm zu großem Dank verpflichtet.

Den Herren Dipl. Phys. V. Becker, Dr. W. Knapp, A.A. Sadeghi, G. Siebers und Dr. K. Vyska danke ich besonders herzlich für die stets freundliche Zusammenarbeit.

Besonderer Dank gilt den Herren, deren großzügige Unterstützung die vorliegenden Untersuchungen ermöglichte: Herrn Prof.Dr. F. Grosse-Brockhoff, Herrn Prof.Dr. U. Gleichmann, Herrn Dr. H. Heck, Herrn Prof.Dr. W. Hollmann, Herrn Prof.Dr. F. Loogen, Herrn Priv.Doz.Dr. L. Seipel und Herrn Dr. U. Sigwart.

Weiterhin danke ich Frau M. Groebel und Herrn D. Strang für die stets bereitwillige technische Assistenz. Für die Durchsicht der Arbeit und die Korrekturen danke ich Frau M. Gründer herzlich.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0108

INHALT

Seite

1. EINLEITUNG 1

1.1. Prinzipien der Nuklearmedizin 1
1.2. Funktion des Herzens 7
1.3. Kreislaufzeiten 9
1.4. Radiokardiographie 12

2. UNTERSUCHUNGSMETHODE 14

2.1. Geräte 15
2.2. Radioaktiver Indikator 21
2.3. Feststellung der Erscheinungszeitpunkte 23
2.4. Bolusgrösse 25
2.5. Kurvenglättung 27
2.6. Technischer Messfehler 30
2.7. Geometrischer Messfehler 30
2.8. Zusammenfassung des praktischen Vorgehens 32

3. ERGEBNISSE UND DISKUSSION 39

3.1. Gesunde Personen

3.1.1. MTTs in Ruhe 40
3.1.2. MTTs bei Belastung
3.1.2.1. Belastungs-MTTs wenig trainierter Probanden 51
3.1.2.2. Belastungs-MTTs bei Leistungssportlern 53

3.2. Herzfehler

3.2.1. MTTs bei erworbenen Herzklappenfehlern 60
3.2.2. MTTs bei angeborenen Kurzschluss-Herzfehlern 72

3.3. Myokardinsuffizienzen 76

3.3.1. Ruhe-MTTs bei Myokardinsuffizienzen unterschiedlichen Schweregrades..... 79
3.3.2. Belastungs-MTTs bei beginnender Myokardinsuffizienz 84

3.4. Herztherapie und MTTs

3.4.1. Einfluss einer Digitalisierung auf die MTTs bei Myokardinsuffizienzen 88
3.4.2. Reversibilität bei Myokard-insuffizienzen 94
3.4.3. Reversibilität bei Herz-klappenfehlern 96

3.5. Effort-Syndrom 98

3.6. Störungen der Schilddrüsenfunktion

3.6.1. MTTs bei Hyperthyreose 101
3.6.2. MTTs bei Hypothyreose 105

3.7. Vorhofflimmern mit absoluter Kammerarrhythmie 111

3.8. Arterielle Hypertonie 114

3.9. Ventrikuläre Ejektionsfraktionen 116

3.10. Herzfunktion und Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta 123

4. ZUSAMMENFASSUNG 132

5. LITERATUR 136

6. ABKUERZUNGSVERZEICHNIS 159

1. EINLEITUNG

Die Messung minimaler kardialer Transitzeiten (MTTs) beruht auf einem der grundlegenden Prinzipien nuklearmedizinischer Methodik, der externen Messung eines im Körperinneren befindlichen gammastrahlenden Radioisotops; es erscheint daher notwendig, sich einen kurzen Überblick hierüber zu verschaffen.

Danach werden einige Fragen der Herzfunktion erörtert, soweit sie die Grundlagen von Kreislaufzeitmessungen betreffen.

Weiterhin soll die Frage diskutiert werden, warum sich die bisher bekannten nuklearmedizinischen Methoden zur Untersuchung der Herzfunktion trotz Einfachheit und Gefahrlosigkeit bisher kaum in der klinisch-kardiologischen Routinediagnostik durchsetzen konnten.

1. Prinzipien der Nuklearmedizin
2. Funktion des Herzens
3. Kreislaufzeiten
4. Radiokardiographie

1.1. PRINZIPIEN DER NUKLEARMEDIZIN

Die Anwendung radioaktiver Isotope in Biologie und Medizin hat in den vergangenen Jahrzehnten völlig neue Wege zum Studium biologischer Mechanismen im intakten lebenden Organismus eröffnet. Im Bereich der Medizin entwickelte sich eine entsprechende neue Fachdisziplin, die - ähnlich wie die Röntgenologie - weniger durch ein homogenes Zielobjekt als vielmehr durch Technologie und Anwendungsprinzip bestimmt wird: die Nuklearmedizin.

Die Anwendung radioaktiver Stoffe in der Diagnostik beruht im wesentlichen auf 2 Prinzipien:

I. Markierung von Spurenstoffen
II. Externe Messung von Tracern.

I. Markierung von Spurenstoffen

Da natürliche biochemische Verbindungen praktisch keine radioaktiven Isotope enthalten, ergibt sich hierdurch die Möglichkeit der Markierung. Zudem verhalten sich radioaktiv markierte Stoffe im allgemeinen biochemisch nicht anders als ihre natürlichen inaktiven Analoge, während physikalisch infolge der Strahlen- oder Partikelemission grundsätzliche Unterschiede vorliegen. Bei Einsatz der heutigen fortgeschrittenen Meßtechnologie sind Isotopen-Markierungsverfahren in der Lage, spezifische und außerordentlich genaue Meßergebnisse zu liefern. Markierungstechniken mit radioaktiven Isotopen haben heute in Biochemie, Zellbiologie und auch im klinisch-medizinischen Bereich einen festen Platz (68, 70,71,323).

II. Externe Messung von Tracern

Bei Verwendung geeigneter gamma-strahlender Radioisotope ist es zudem möglich, Vorgänge im Körperinneren durch relativ einfache Messung von außen zu erfassen, indem die das Körpergewebe durchdringende Gammastrahlung gemessen wird.

Voraussetzung hierfür ist die Markierbarkeit eines mehr oder weniger spezifischen Funktionsvorganges. Das klassische Beispiel ist der Schilddrüsenmetabolismus, der mit J-131 untersucht werden kann. Weitere Beispiele sind: radioaktiv markierte harnpflichtige Substanzen zur Nierenuntersuchung, radioaktive Kalziumanaloge zur Knochenuntersuchung oder kolloidale Substanzen zur Untersuchung des retikuloendothelialen Systems. Sind spezifische Funktionsvorgänge nicht bekannt oder nicht direkt anwendbar, so ist es mit Hilfe von Kunstgriffen, die die physiologischen Besonderheiten der zu untersuchenden Organe berücksichtigen, möglich, bestimmte Organteilfunktionen zu erfassen: so z.B. bei der Lungen-Perfusionsszintigraphie mit mikroaggregierten Partikeln oder bei der Untersuchung der Milz mit markierten geschädigten Erythrozyten (68,70,323).

In der Nuklearmedizin werden bei externer Messung zwei scheinbar verschiedene Untersuchungsprinzipien angewandt:

I. die bildliche Isotopenmessung
II. die dynamische Isotopenmessung.

I. Die bildliche Isotopenmessung als Organ-Szintigraphie

Hierbei handelt es sich um das heute gebräuchlichste und in der allgemeinen Medizin auch bekannteste Verfahren nuklearmedizinischer Diagnostik. Nahezu sämtliche Organe lassen sich szintigraphisch abbilden. Die aus diagnostischen Gründen am häufigsten verlangten Organszintigraphien betreffen Schilddrüse, Gehirn, Nieren, Leber und Milz, Knochen, Lungen, das Lymphsystem sowie Tumoren (70).

II. Die dynamische Isotopenmessung von Funktionsabläufen

Hierbei wird das zeitliche Verhalten des radioaktiven Tracers gemessen, um klinisch nützliche Hinweise auf bestimmte Partialfunktionen von Organen zu erhalten. Bei nuklearmedizinischen Funktionsuntersuchungen werden neben der externen Messung häufig Blutproben entnommen und ausgemessen, um so Umrechnungskonstanten zu erhalten, die eine Wertangabe in pathophysiologisch verständlichen und klinisch üblichen Einheiten zulassen. Funktionsuntersuchungen nuklearmedizinischer Routine sind z.B. die Isotopen-Nephrographie, Leberfunktionsuntersuchungen, Studien des hämopoetischen Systems und das Radiojod-Stoffwechselstudium der Schilddrüse (70,323).

Grundsätzlich besteht jedoch zwischen der bildlichen szintigraphischen Organdarstellung und der dynamischen Isotopen-Funktionsanalyse kein wesentlicher Unterschied, wenn man den zugrunde liegenden biologischen Prozess betrachtet. Unabhängig davon, ob eine bildliche Darstellung oder ein Zeit-Aktivitäts-Verlauf aus einer nuklearmedizinischen Untersuchung resultiert, handelt es sich doch stets um die Erfassung eines markierten Funktionsvorganges.

Wesentlicher Grund für die Unterscheidung von Szintigraphie und nuklearmedizinischer Funktionsanalyse (68,70) ist die technische Begrenzung externer Aktivitätsmessung, die insbesondere vor dem Einsatz schneller Gamma-Kameras bestand: Das auch heute noch am weitesten verbreitete Gerät der Nuklearmedizin ist der Scanner; hier wird ein einzelner Aktivitätszähler mäanderförmig Zeile für Zeile über das zu untersuchende Gebiet gefahren, die Aktivität gemessen und so aufgezeichnet, daß eine bildliche Darstellung ihrer Verteilung im Körper entsteht, das Szintigramm. Dieser Meßvorgang erfordert eine beträchtliche Zeit, so daß während der Untersuchung eine konstante Aktivitätsverteilung im untersuchten Organ angenommen werden muß. Andererseits werden bei der nuklearmedizinischen Funktionsanalyse durch externe Messung stationäre Detektoren benutzt, die das zu untersuchende Organ häufig nur global erfassen können. Hier wird eine konstante Meßgeometrie vorausgesetzt, um den zeitlichen Aktivitätsverlauf zu messen.

Nuklearmedizinische Untersuchungen sind somit stets das Resultat von Funktionsprozessen, wobei bei externer Messung die Daten sowohl in bildlicher wie auch in dynamischer Form ausgegeben werden können.

Eine komplette Datenerfassung und damit eine bessere Ausnutzung nuklearmedizinischer Meßtechnologie erfordert eine gleichzeitige und einander zugeordnete Messung von geometrischer und zeitlicher Aktivitätsverteilung im Organismus, die **simultane Funktionsanalyse verschiedener Organabschnitte.**

Zur Durchführung solcher Untersuchungen sind bestimmte Voraussetzungen erforderlich:

I. kurzlebige Radioisotope, um die bei segmentaler Funktionsanalyse bzw. Funktionsszintigraphie notwendigen höheren Aktivitäten ohne Gefahr für den Patienten applizieren zu können,

II. Detektoren zur gleichzeitigen Messung geo-

metrischer und zeitlicher Aktivitätsverteilung sowie EDV-Systeme zur Aquisition und Verarbeitung der hierbei zahlreich anfallenden Meßdaten.

Durch die Anwendbarkeit kurzlebiger Radioisotope in den letzten Jahren insbesondere durch die Entwicklung von Nuklidgeneratoren kann die erste Voraussetzung heute für zahlreiche Isotope erfüllt werden.

Gamma-Kameras

Die Notwendigkeit einer geometrisch und dynamisch differenzierenden Meßtechnologie wurde bereits Anfang der 50iger Jahre von **Knipping** erkannt, der mit seinen Mitarbeitern lokal differenzierende Ventilationsstudien mit radioaktiven Edelgasen durchführte (175,176). Ein kompaktes Gerät zur Lösung des Problems gleichzeitiger geometrischer und zeitlicher Aktivitätsmessung wurde 1955 von **Fucks** und **Knipping** vorgestellt, die Gamma-Retina (86). Hierbei handelte es sich um ein Gerät mit 49 getrennten Geiger-Müller-Zählrohren in definierter geometrischer Zuordnung. Diese Entwicklung wurde jedoch dann aus zwei Gründen nicht weiter verfolgt: Einerseits befand sich die technische Entwicklung der Szintillationszähler und der elektronischen Datenverarbeitung noch in den Anfängen; andererseits stand in der Nuklearmedizin damals der Wunsch nach einer guten bildlichen Darstellung noch ganz im Vordergrund. Dies war jedoch nicht die Konzeption der Fucks-Knipping-Gamma-Kamera (86,268,280).

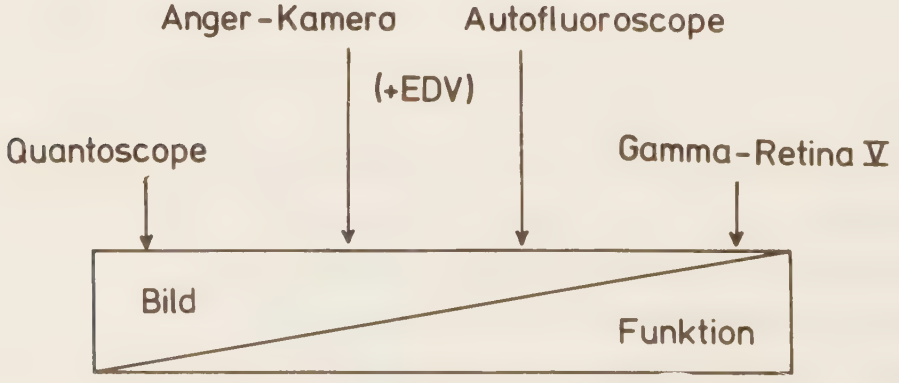
Im Jahre 1958 wurde von **Anger** eine Gamma-Kamera vorgestellt (5), die den Bestrebungen nach einer möglichst guten bildlichen Darstellung entgegen kam. Es handelt sich um ein Gerät mit einem scheibenförmigen Szintillationskristall von etwa 30 cm Durchmesser, bei dem die Aktivitätslokalisation im Gegensatz zu der auf dem Fazettenprinzip beruhenden Gamma-Retina durch eine spezielle Anordnung von Photomultipliern über dem Kristall erreicht wird. Hiermit erhält man kein Rasterbild wie mit der Gamma-Retina, sondern ein kontinuierliches Bild, wie es dem menschlichen opti-

schen Wahrnehmungsvermögen entgegenkommt. Eine quantitative Funktionsanalyse konnte mit der Anger-Kamera damals noch nicht vorgenommen werden.

Im Jahre 1962 wurde von **Bender** und **Blau** eine Fazetten-Kamera mit 294 Einzelkristallen vorgestellt, das Autofluoroscope (18). Neben der durch das Fazettenprinzip im Vordergrund stehenden Möglichkeit zur Funktionsanalyse liefert das Autofluoroscope trotz Rasterbild der Aktivitätsverteilung eine relativ gute bildliche Darstellung, da die einzelnen Szintillationszähler nur 10 mm voneinander entfernt sind.

Eine Reihe weiterer Gamma-Kameras, die im Verlauf der 60iger Jahre entwickelt wurden, gelangten nicht zur breiteren Anwendung, da sie stets mit dem Ziel einer zunehmenden Bildauflösung konzipiert waren. Der bildlichen Auflösung sind jedoch bei externer Aktivitätsmessung durch physikalische Gesetze Grenzen gesetzt (93,254), die bereits weitgehend erreicht waren. Außerdem wurde nunmehr zunehmend die Potenz und Notwendigkeit funktionsanalytischer Untersuchungsmethoden gerade im Bereich der Nuklearmedizin erkannt.

Aus den physikalischen Gesetzen, die einer externen Messung von Aktivitätsverteilungen im Organismus zugrunde liegen (93,254), folgt eine umgekehrte Beziehung zwischen den Qualitäten einer Gamma-Kamera hinsichtlich bildlicher Darstellung einerseits und Funktionsanalyse andererseits (Abb. 1).



Gamma-Kameras

Abb. 1

Bei den heute verbreiteten und klinisch genutzten Gamma-Kameras handelt es sich ganz überwiegend um Anger-Kameras, wobei mit Methoden der elektronischen Datenverarbeitung versucht wird, einen optimalen Kompromiß zwischen bildlichen und funktionsanalytischen Fähigkeiten zu finden (7,68,148,183,323).

Die technische Entwicklung der Gamma-Kameras ist nicht abgeschlossen, und es bleibt abzuwarten, ob neue Prinzipien oder technologische Detailverbesserungen Vorteile für die praktische Anwendung bringen.

1.2. FUNKTION DES HERZENS

Das Herz ist ein muskuläres Organ mit der Aufgabe, die Blutzirkulation im Gefäßsystem des Organismus ständig und den Bedürfnissen angepaßt in Gang zu halten (11,44,83,310). Dementsprechend kann das Herz unter drei verschiedenen Gesichtspunkten physiologisch und pathophysiologisch betrachtet werden (116,294,310):

I. als Teil des gesamten Kreislaufs
II. als Muskel
III. als Pumpe.

Da das Herz ein Muskel mit Pumpfunktion ist, erfordert eine Erfassung der physiologischen Arbeitsweise und pathophysiologischer Mechanismen die Betrachtung der gesetzmäßigen Beziehungen zwischen muskulär-biochemischen und mechanisch-hydrodynamischen Eigenschaften (21,33,45,87,94,115,129,145,146,147,201,209,216,237,267,282,299,310,315). Da diese Beziehungen bis heute erst teilweise geklärt sind, ist eine die myokardiale Kontraktilität direkt beschreibende Größe bisher nicht allgemein akzeptiert (116,165,166,209,223,294,310). Man benutzt daher hilfsweise empirisch nützliche Parameter, die Auskunft über den einen oder anderen Aspekt der Herzfunktion liefern können.
Im lebenden intakten Organismus sind praktisch ausschließlich hydrodynamische Parameter der Herzfunktion zu messen.

Volumengrößen des Herzens

Absolute Volumengrößen können bei isolierter Betrachtung für den Funktionszustand des Herzens nicht aussagefähig sein. Tatsächlich findet man bei gesunden Personen eine außerordentlich große Streubreite absoluter Volumina des Herzens (92). Ursache hierfür sind extrakardiale Einflüsse, insbesondere die Körpermaße, wie Körpergewicht oder Körperoberfläche (36,169, 199,222). Zum Versuch diese extrakardialen Einflüsse zu eliminieren, z.B. durch Normierung absoluter Volumengrößen auf die Körperoberfläche (25), ist zu bemerken, daß der Einfluß extrakardialer Faktoren individuell wiederum erheblich schwankt und daß neben den Körpermaßen auch andere extrakardiale Faktoren (222), wie Lebensalter und Geschlecht eine Rolle spielen dürften, diese in ihrer komplexen Vielfalt jedoch nicht sicher zu erfassen sind.

Demgegenüber sind die kardialen Volumenrelationen als Ausdruck der relativen durchschnittlichen Myokardfaserverkürzung unabhängig von extrakardialen Einflüssen: Im Quotienten aus Herzvolumen (V_H) zu Schlagvolumen (V_S) werden Nenner wie Zähler in gleicher Weise und in gleichem Ausmaß von extrakardialen Faktoren beeinflußt (8,9,20,109,169,199), so daß sie sich kürzen. Es resultiert eine autokorrelative, dimensionslose Größe, in der extrakardiale Einflüsse eliminiert sind. Diese Volumenrelation gibt Auskunft über die durchschnittliche relative Verkürzung der Myokardfasern, ein Parameter von großer pathophysiologischer Bedeutung (31,36,69,87,115,181, 182,190,199,201,215,242,256,259,260,309,310,332,335,336).
Bei verminderter Kontraktionsfähigkeit des Myokards ergeben sich theoretisch mehrere Möglichkeiten gestörter Volumenrelationen:

I. Es kommt bei normaler Ausgangslänge der Myokardfasern infolge eingeschränkter Verkürzung zu einer Verminderung des Schlagvolumens V_S; die Volumenrelation V_H/V_S ist infolge verminderten Schlagvolumens erhöht.

II. Trotz eingeschränkter relativer Verkürzung der

Myokardfasern wird durch kompensatorisch erhöhte Ausgangslänge ein normales Schlagvolumen gefördert; die Volumenrelation V_H/V_S ist infolge erhöhten Ausgangsvolumens vergrößert.

Eine Kombination, d.h. eine Verminderung des Schlagvolumens bei erhöhtem Ausgangsvolumen führt zu einer Potenzierung in der Erhöhung der Volumenrelation V_H/V_S.

1.3. KREISLAUFZEITEN

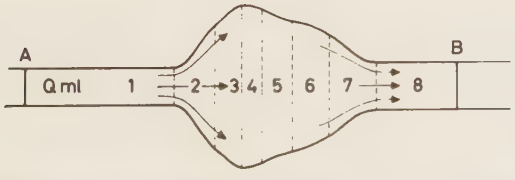
Kreislaufzeiten wurden erstmals 1827 von **Hering** (128) gemessen. Seither wurden zahlreiche Verfahren entwickelt und klinisch erprobt; eine ausführliche Übersicht geben **Hegglin** (1962) und **Hundeshagen** (1970)(124,143).

Es stehen zwei Arten unterschiedlich definierter Transitzeiten im Vordergrund:

I. mittlere Transitzeiten
II. Erscheinungszeitdifferenzen.

In beiden Fällen wird von der folgenden Beziehung ausgegangen (s.Abb.2):

$$\text{Transitzeit} \sim \frac{\text{Segmentvolumen}}{\text{Flußvolumen}} \quad (44).$$



Dieser Schnitt zeigt schematisch Änderungen der Querschnittsflächen in einem Gefäßabschnitt A→B. Die Durchblutung nehmen wir mit $\dot{Q}$ ml pro sec an. Die gestrichelten Linien zeigen an, wo sich die Blutmenge $\dot{Q}$ jeweils nach 1 sec befindet. Das Blutvolumen zwischen A und B muß also gleich 8 · $\dot{Q}$ sein, die Zirkulationszeit beträgt 8 sec.

$$\text{Kreislaufzeit (sec)} = \frac{\text{Volumen des Gefäßbettes zwischen A und B (ml)}}{\text{Strömungsvolumen/Zeit von A nach B (ml/sec)}}$$

Abb. 2: aus Burton (44)

zu I.: Mittlere Transitzeiten sind zentrale Größe der Indikatorverdünnungsmethoden bei der Bestimmung von Segmentvolumina (117, 118,211,302,303,337). Eine ausführliche Darstellung der Methode geben **Hegglin** (124) sowie **Meier** (211). Aufgrund theoretisch-physikalischer Analysen wurde von **Vyska** (322) nachgewiesen, daß die Verdünnungskurve zwar zur Bestimmung von Flußvolumina verwendet werden kann (124,337), nicht jedoch die aus solchen Kurven gewonnenen mittleren Transitzeiten zur Berechnung der Relation V_H/V_S (Segmentvolumen/Flußvolumen).

zu II.: Erscheinungszeitdifferenzen stellen demgegenüber, wie von **Vyska** (322) nachgewiesen werden konnte, in solchen Rohrsystemen, wie sie dem Herzen entsprechen, den einzigen Parameter dar, der zur Volumenrelation V_H/V_S eng korreliert ist.

Voraussetzung einer diagnostisch aussagefähigen Anwendung von Erscheinungszeitdifferenzen (= minimale Transitzeiten) ist die physiologische Konstanz der Volumenrelationen V_H/V_S des Herzens und das Auftreten pathologischer Verschiebungen bei Störungen im zu untersuchenden Kreislaufabschnitt. Während die Volumenrelationen im Herzen und z.T. auch im arteriellen Gefäßsystem außerordentlich konstant sind, trifft dies für das Venensystem nicht zu (4,34,35,46,89,101,110,227,234)(siehe Kap. 3.1. und 3.10., Seite 40 u. 123). Dies drückt sich in einer hochsignifikanten Abhängigkeit kardialer und z.T. auch arterieller minimaler Transitzeiten vom sekundären Einfluß der Herzfrequenz aus (s.S. 14) die in venösen Abschnitten vermißt wird (siehe Seite 50).

Hieraus ergibt sich, warum die in der klinischen Routinediagnostik häufig benutzten Erscheinungszeitdifferenzen, z.B. die Arm-Lungen-, Lungen-Ohr- oder Arm-Ohr-Zeit (ausführliche Literatur bei **Hegglin** (124) in ihrer diagnostischen Bedeutung erheblich eingeschränkt sind: neben kardialen werden hierbei in größerem Umfang extrakardiale, insbesondere venöse Kreislaufabschnitte miterfaßt.

Eine bezüglich kardialer Volumenrelationen aussagefähige Transitzeitbestimmung erfordert somit:

I. eine differenzierte Erfassung ausschließlich der kardialen Abschnitte,

II. eine Berücksichtigung der für die kardialen Transitzeiten wesentlichen Herzfrequenz (siehe Kap. 3.1., Seite 46).

zu I.: Es ist offensichtlich, daß undifferenzierte Messungen, die große Venenabschnitte mitumfassen, keine differenzierten Rückschlüsse auf den Zustand der Herzfunktion selbst zulassen können, da die Hämodynamik dieser extrakardialen Abschnitte nicht ausschließlich Ausdruck der Herzfunktion ist (4,34,35, 44,46,89,101,110,227,234,310)(siehe Kap. 3.1.1. und 3.10., Seite 40 und 123).

zu II.: Bei undifferenzierten Messungen wird die Herzfrequenz als eine die kardialen Transitzeiten wesentlich beeinflussende Größe nicht erkannt, wenn Abschnitte ohne physiologisch konstante Volumenrelationen enthalten sind. Hier wird die Tatsache der Frequenzabhängigkeit von Transitzeiten nur bei extrem unterschiedlichen Herzfrequenzen sichtbar, wie bereits 1858 **Vierordt** (314) an der totalen Körperumlaufzeit bei verschiedenen Tierspezies nachwies. Eine Beziehung zwischen Lungen-Ohr-Zeit und Herzfrequenz wurde 1963 von **Juchem** (159) festgestellt.

Folgendes Beispiel soll dies verdeutlichen: Bei einer Arm-Ohr-Zeit von z.B. 10,0 Sekunden und einer Herzfrequenz von 80 Schlägen pro Minute entfallen auf den Abschnitt von der rechten Kubitalvene zum rechten Vorhof, in dem keine Transitzeit-Frequenz-Beziehung vorliegt, durchschnittlich etwa 3,0 Sekunden (siehe Kap. 3.1., Seite 49), auf die Lunge, die eine nur geringe Transitzeit-Frequenz-Beziehung aufweist, etwa 3,2 Sekunden, auf die arterielle Strecke zwischen Aortenwurzel und Ohr unbedeutende

0,3 bis 0,5 Sekunden und auf die kardialen Segmente zusammen durchschnittlich etwa 3,4 Sekunden (siehe Kap. 3.1., Seite 43). Die kardialen Transitzeiten entsprechen demnach nur etwa einem Drittel der gemessenen Kreislaufzeit. Obwohl kardiale Transitzeiten eine strenge Korrelation zur Herzfrequenz aufweisen (siehe Kap. 3.1.), wird dies in der Arm-Ohr-Zeit infolge Überdekkung durch extrakardiale Abschnitte nicht sichtbar.

Zudem muß betont werden, daß eine differenzierte kardiale Transitzeitmessung auch eine Differenzierung der einzelnen kardialen Abschnitte erfordert.

1.4. RADIOKARDIOGRAPHIE

Zur Bestimmung von Kreislaufzeiten wurden bereits frühzeitig auch Radioisotope eingesetzt, erstmals im Jahre 1927 von **Blumgart, Yehs** und **Weiss** (25-27). Sie injizierten radioaktives Radium-C links in eine Armvene und bestimmten die Zeit bis zum Auftreten radioaktiver Strahlung am rechten Arm. Da die natürlich vorkommenden radioaktiven Radiumelemente für den menschlichen Organismus außerordentlich toxisch sind, konnten Kreislaufzeitmessungen mit Radioisotopen routinemäßig erst nach Einführung geeigneter künstlicher Isotope vorgenommen werden.

Radioaktive Indikatoren können in gleicher Weise wie Farbstoffe eingesetzt werden. Neben einer einfachen und sicheren physikalischen Meßmethode bieten sie den Vorteil externer Meßbarkeit (siehe Seite 2). Das Aktivitätserscheinen im rechten Arm wurde von **Blumgart** und Mitarb. (25-27) bereits ohne Eingriff durch externe Messung mit einem Geiger-Müller-Zählrohr festgestellt.

Der entscheidende Schritt, nämlich die direkte externe Aktivitätsmessung über einem sonst nur schwer zugänglichen Kreislaufabschnitt - über dem Herzen - wurde im Jahre 1948 von **Prinzmetal** und Mitarb.

(239,240) vollzogen: nach intravenöser Injektion von Na-24 wurde mit Hilfe eines Geiger-Müller-Zählrohres eine Zeit-Aktivitäts-Kurve direkt über dem Präkordium registriert. Es ergab sich hierbei eine typisch doppelgipfelige Kurve, die dem Aktivitätsdurchfluß durch das rechte und linke Herz entspricht. Die Methode wurde von **Prinzmetal "Radiokardiographie"** genannt. Die Radiokardiogramme wurden empirisch aus der Kurvenform beurteilt.

In den folgenden Jahren wurde die Methode fortentwickelt, um die durch externe Messung erhaltenen Radiokardiogramme weiter zu differenzieren und quantitativ und objektiv zu beurteilen und schließlich entsprechend dem Indikatorverdünnungsprinzip auszuwerten (49,57,58,78,97-99,112,114,141,142,154,197,224, 225,235,236,241,279,283,285,286,326,327). In zahlreichen mehr oder weniger verschiedenen und modifizierten Verfahren wurden ebenso zahlreiche spezielle Probleme bearbeitet (3,19,24,28,38,42,52, 54,59,60,63,104,113,126,130,132-135,143,144,149,150-152,155-157,184, 185,203-205,210,212,232,269,295,306,308,325,329,334, 337,338,Übersicht bei **Hundeshagen** - 143).

Der allgemeinen Verbreitung dieser Methoden nuklearmedizinischer Herzfunktionsdiagnostik standen vorwiegend diejenigen Probleme, die sich aus der Anwendung von mittleren Transitzeiten ergeben, entgegen (**Vyska**, 322). Zu betonen ist allerdings, daß Shuntvitien eine Ausnahme darstellen können, da der Blutstrom im Herzen hier annähernd wie ein Konvolutsystem betrachtet werden kann (124,337); bei der Shuntvitiumdiagnostik hat die klassische Dilutionsradiokardiographie daher einige Bedeutung erlangen können (28,99,113,143,144,152,155-157,204,308,325).

Demgegenüber eröffnet die Anwendung minimaler Transitzeiten die Möglichkeit der direkten Bestimmung kardialer Volumenrelationen (322), wobei hier auch der wesentliche Vorzug nuklearmedizinischer Methodik zur Anwendung gelangen kann; nämlich die unkomplizierte und untraumatische externe Messung.

2. UNTERSUCHUNGSMETHODE

Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) sind die Erscheinungszeiten eines Tracers in den Herzabschnitten. Die theoretisch-physikalischen Grundlagen werden von **Vyska** (322) ausführlich abgehandelt.

In einem Rohrsystem gilt $$MTT \sim \frac{V_H}{Q} \quad , \qquad (44,322)$$

wobei MTT = minimale Transitzeit
V_H = Segmentvolumen
Q = Flußvolumen

Im Herzen entspricht Q dem Herzzeitvolumen ($HZV = V_S \cdot f$),

d.h. $$MTT \sim \frac{V_H}{V_S \cdot f} \quad ,$$

wobei V_S = Schlagvolumen
f = Herzfrequenz.

Bei der isolierten Betrachtung der Herzkammern gelten besondere Bedingungen, da das Blut hier diskontinuierlich ein- und ausströmt.

Hier ist (322)
$$MTT \approx \frac{V_H}{V_S} \cdot t_S + n \cdot t_D$$

oder
$$EF \approx \frac{t_S}{MTT - n \cdot t_D}$$

wobei

$EF = \frac{V_S}{V_H}$ = ventrikuläre Ejektionsfraktion

t_S = Systolendauer
t_D = Diastolendauer
n = Anzahl der vollständigen Herzrevolutionen zwischen Indikatorein- und austritt im Ventrikel.

Im klinischen Einsatz wird auch bei den Herzkammern die primäre MTT-Angabe bevorzugt. Die quantitativen Daten berechneter Ejektionsfraktionen werden zum Vergleich in einem gesonderten Kapitel an-

gegeben (Kap. 3.9., Seite 116).

2.1. GERÄTE

Gamma-Retina V (Fucks-Knipping)

Die Gamma-Retina V (Abb. 3), eine Nachfolgerin der 1955 von **Fucks** und **Knipping** (86) erstmals vorgestellten Gamma-Kamera, ist eine Fazetten-Kamera, die als Funktionskamera und weniger als Bildkamera anzusehen ist (siehe Abb. 1 auf Seite 6).

Der Meßkopf (Abb. 4) enthält 100 getrennte Szintillationszähler, die in einem Raster von 10 x 10 auf einem Feld von 23 x 23 cm^2 regelmäßig angeordnet sind. Die NaJ(Tl)-Szintillationskristalle sind 25 mm lang und 14 mm dick; damit erhält man auch für Gammaquanten hoher Energie eine gute Absorptionswahrscheinlichkeit (254). Die Szintillationszähler befinden sich in einem Bleikessel von 50 mm Wandstärke, der seitlich einfallende Gammastrahlung absorbiert.

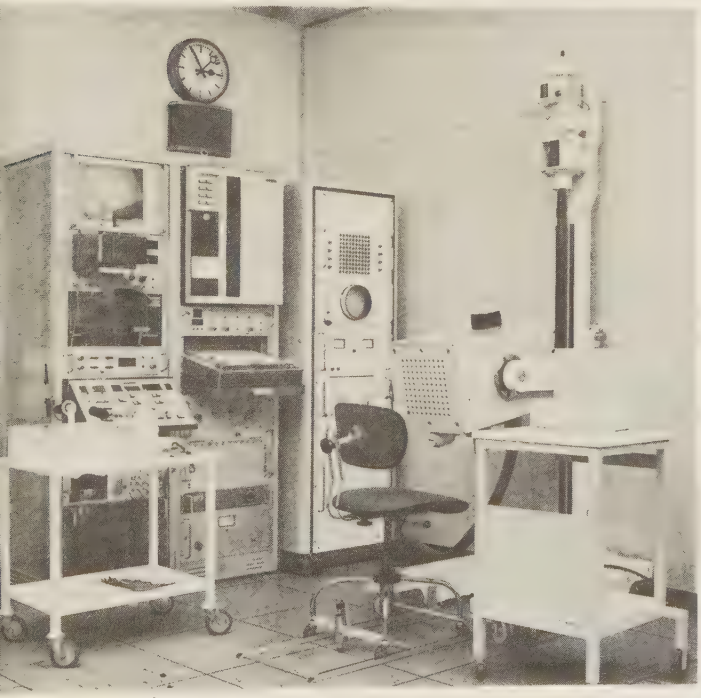


Abb. 3: Gamma-Retina V mit EDV-Anlagen

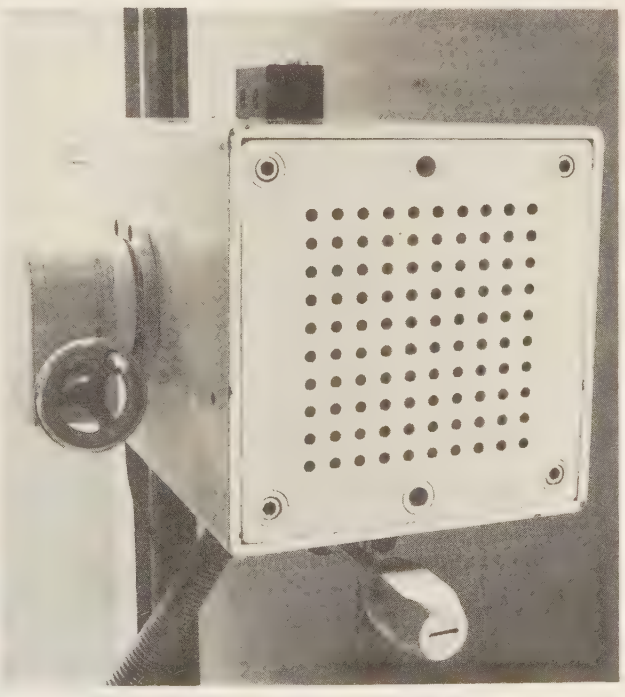


Abb. 4: Messkopf der Gamma-Retina V

Die Gesichtsfelder der 100 Szintillationszähler werden durch einen 100 mm tiefen Vielloch-Bleikollimator mit 100 konischen Bohrungen bestimmt; der proximal zum Kristall liegende Bohrungsdurchmesser beträgt 14 mm, der distal an der Kollimatoroberkante liegende 10 mm (Abb. 5). Die Gesichtsfelder nebeneinander liegender Szintillationszähler beginnen ihre Überschneidung in etwa 5 cm Entfernung von der Kollimatoroberkante und erreichen ihre halbe Überschneidung in etwa 15 cm Entfernung (322). Die Isodosenlinien der Impulsausbeute einer punktförmigen Strahlenquelle zeigt die Abb.5. Die Impulsausbeute einer punktförmigen Strahlenquelle in der Achse einer Kollimatorbohrung ist in Abb. 6 in Abhängigkeit von der Entfernung angegeben: die Ausbeute sinkt mit dem Quadrat der Entfernung (68,70,254).

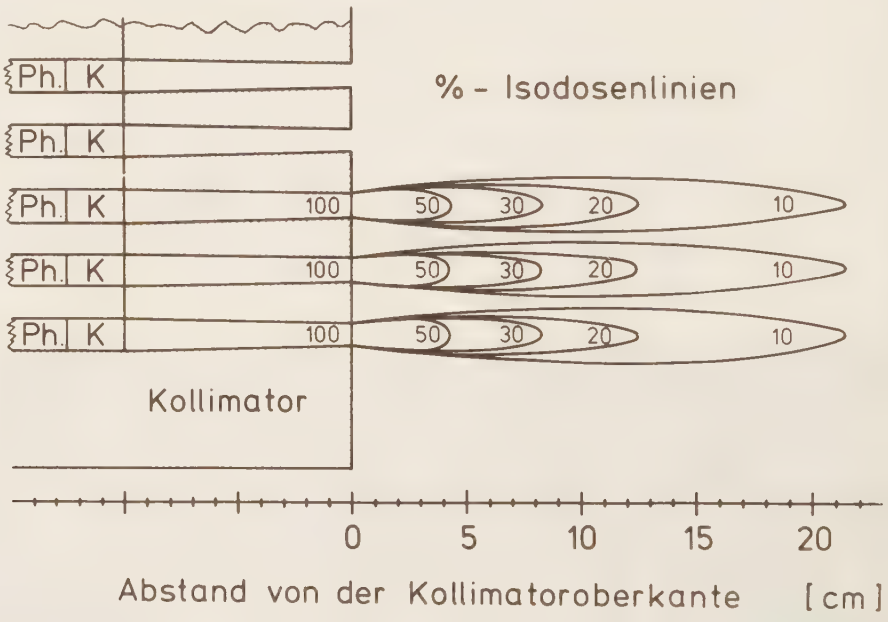


Abb. 5: Isodosenlinien des Messkopfes der Gamma-Retina V
K :Kristall
Ph :Photomultiplier

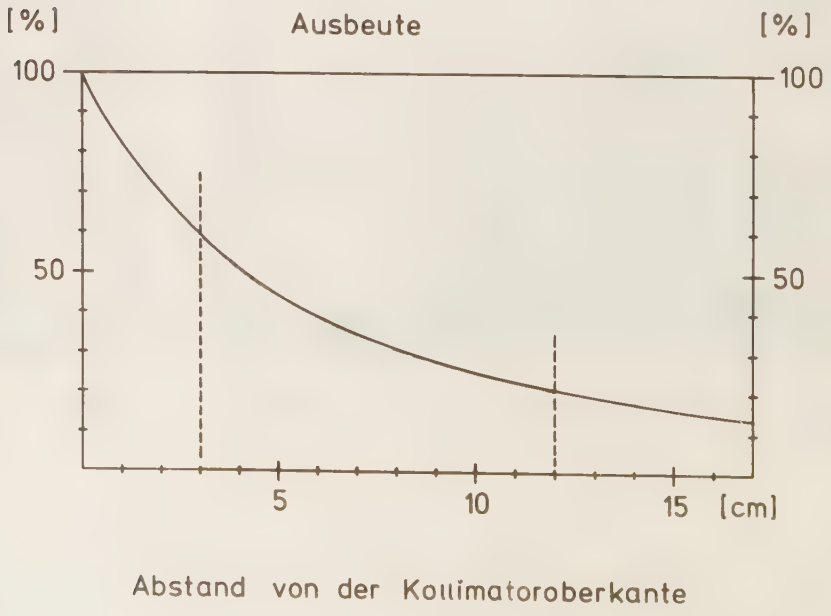


Abb. 6: Beziehung zwischen Impulsausbeute und Abstand der Strahlenquelle

Der Meßkopf ist an einem Stativ angebracht , das eine motorisch betriebene Auf- und Abwärtsbewegung sowie ein Kippen des Meßkopfes um die Horizontalachse gestattet. Das Gewicht des Meßkopfes einschließlich Stativ beträgt etwa 650 kg.

Die bei den Messungen anfallenden Daten werden mit Hilfe eines modifizierten Cineszintigraphie-EDV-Systems (Intertechnique) (Abb. 7) gespeichert und weiterverarbeitet. Neben der Gamma-Retina ist auch eine Anger-Kamera (Nuclear-Chicago)(Abb. 8) an das System angeschlossen.

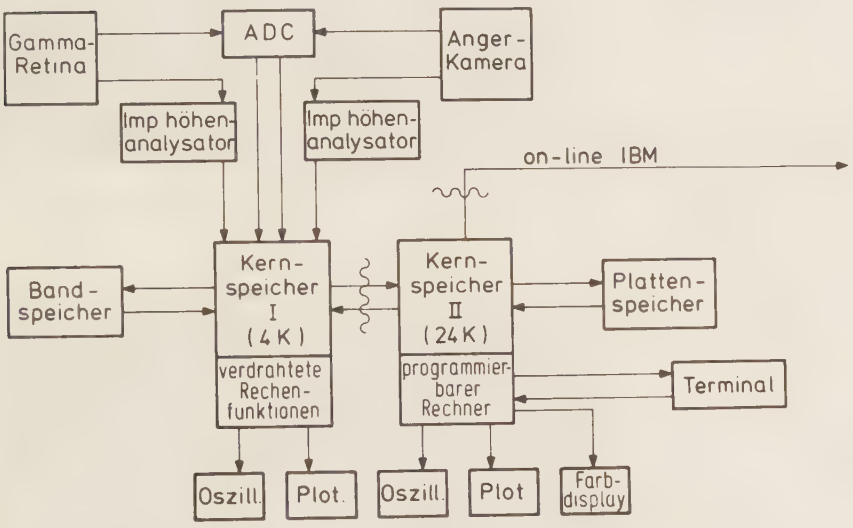


Abb. 7: Schema der Datenverarbeitung der Gamma-Kameras

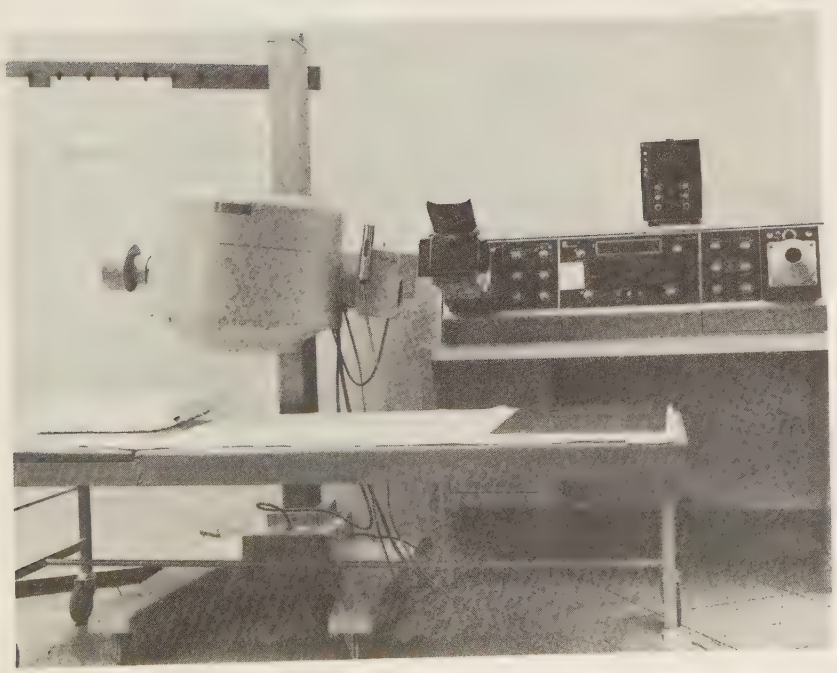


Abb. 8: Anger-Kamera Pho-Gamma H.P. von Nuclear Chicago

Die Meßwerte werden durch Analog-Digital-Konverter (ADC) geometrisch zugeordnet. Weiterhin werden mit Impulshöhenanalysatoren die Photopeaks der Gammastrahlung der jeweils benutzten Radioisotope selektiert, um Streustrahlung auszuschalten (68,70,254). Die Meßwerte werden im Kernspeicher I sortiert, digitalisiert und dann auf Magnetband gespeichert. Hierbei können die Impulsraten aller 100 Szintillationszähler der Gamma-Retina getrennt mit einer maximalen zeitlichen Auflösung von 0,05 Sekunden gespeichert und verarbeitet werden. Die mit der Anger-Kamera erhaltenen Meßwerte können bei einer Aufrasterung des Bildes in eine 64 x 64 - Matrix mit einer maximalen Zeitauflösung von 0,25 Sekunden, bei einer Matrix von 32 x 32 mit 0,1 Sekunde gespeichert werden.

Nach der Messung können sämtliche Daten in beliebiger Form vom Magnetspeicher abgerufen werden. Dies kann z.B. eine bildliche Darstellung auf dem Oszilloskop sein. Hieraus können mit Hilfe eines Licht-Markierers speziell interessierende Regionen gekennzeichnet und von diesen dann Zeit-Aktivitäts-Kurven ausgedruckt (Plot.) werden. Der Kernspeicher I kann mehrere fest verdrahtete Rechenoperationen vornehmen, wie z.B. Integration, Subtraktion, Addition, Multiplikation, Untergrundsubtraktion und Bildung des gleitenden Kurvenmittels über 2 bis 9 Meßintervalle. Weiterreichende Möglichkeiten der Datenverarbeitung ergeben sich mit dem Kernspeicher II, der frei programmierbar ist und durch seinen Plattenspeicher einen schnellen Datenzugriff gestattet. Ein on-line-Anschluß an einen IBM-Großrechner ist zur Bewältigung umfangreicher Programme geplant.

Spezielle Radiokardiographen

Gamma-Kameras sind mit Gewichten zwischen etwa 650 und über 1000 kg und aufgrund ihrer Bauweise für bestimmte Bedürfnisse der Herzfunktionsuntersuchung wenig geeignet: dies betrifft einerseits die Möglichkeit des schnellen Gerätetransportes zum Patienten, d.h. des mobilen Einsatzes, und andererseits die Möglichkeiten der Kombination mit anderen kardiologischen Untersuchungen, die z.T. einen großen apparativen Aufwand erfordern.

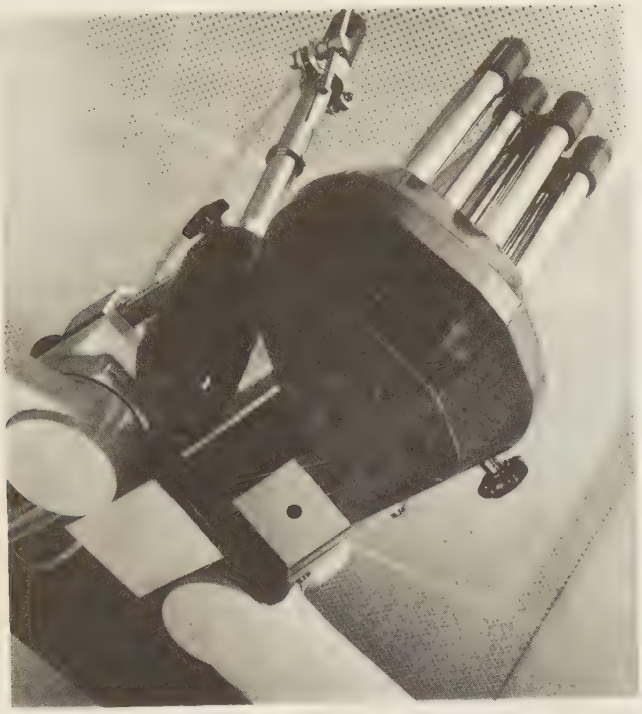


Abb. 9: ***Messkopf des 8-Kristall-Radiokardiographen***

Abb. 10: ***Messkopf des 27-Kristall-Radiokardiographen***

Um diese Möglichkeiten zu eröffnen bzw. zu vereinfachen, wurden spezielle Multi-Kanal-Radiokardiographen entwickelt. Hierbei handelt es sich um Geräte, die im Prinzip wie die Fucks-Knipping Gamma-Retina V arbeiten, jedoch nur diejenigen Funktionen enthalten, die zur Messung der minimalen kardialen Transitzeiten erforderlich sind.

Bisher wurden 2 Radiokardiographen gebaut, einer mit 8 und einer mit 27 Szintillationszählern (Gamma-Retina VI und VII). Die Eigenschaften der Bleikollimatoren entsprechen weitgehend denen der Gamma-Retina V (siehe Abb. 5 und 6 auf Seite 16). Die Anordnung der Szintillationszähler im Meßkopf ist jeweils so gewählt, daß alle für die minimalen kardialen Transitzeiten relevanten Herzsegmente erfaßt werden können (Abb. 9 und 10). Die Meßdaten werden getrennt für jeden Zähler auf Analogband gespeichert. Eine bildliche Darstellung ist auf einem Leuchttableau möglich, die Zeit-Aktivitäts-Kurven werden über integrierende Ratemeter ausgeschrieben.

Die Meßköpfe der Radiokardiographen sind jeweils an einem fahrbaren Stativ angebracht und lassen sich in die notwendigen unterschiedlichen Positionen bringen. Beide Geräte sind so gebaut, daß eine Kombination z.B. mit einem Fahrradergometer (Abb. 11) oder der Einsatz im kardiologischen Labor (Abb. 12) ohne weiteres möglich ist. Beide Geräte sind ohne Aufwand auf eigenen Rädern transportabel.

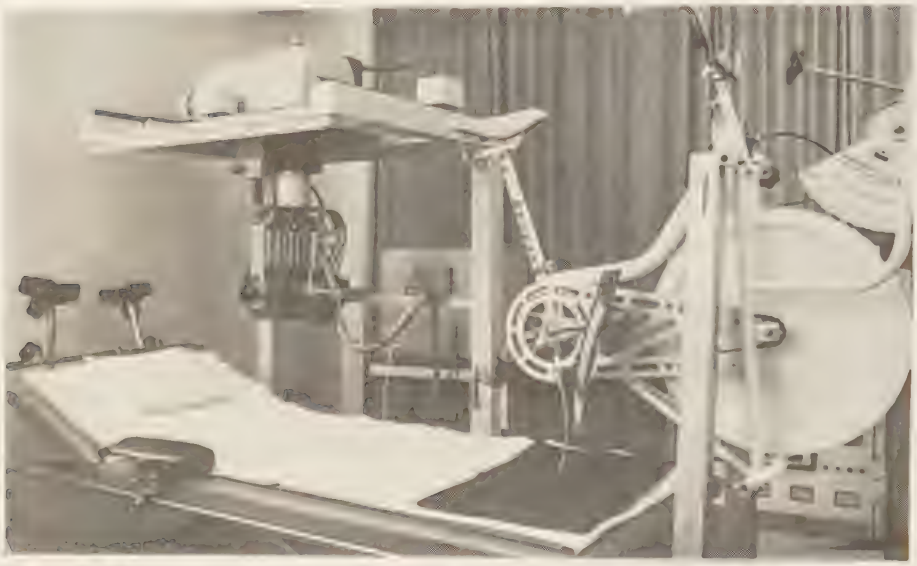
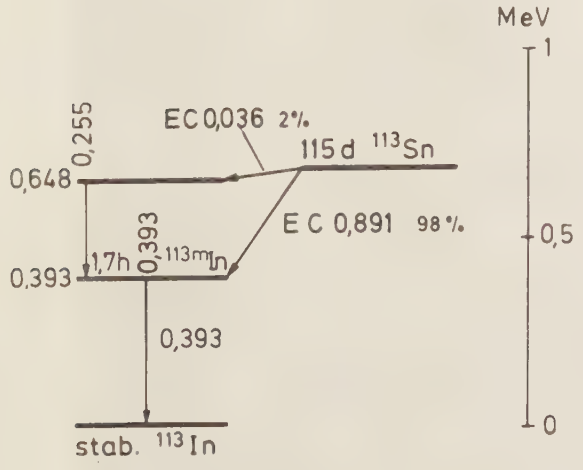


Abb. 11:
Kombination von Radiokardiograph mit Ergometer

Abb. 12: ***Einsatz des Radiokardiographen im kardiologischen Labor***

2.2. RADIOAKTIVER INDIKATOR

Zur Messung der minimalen kardialen Transitzeiten können alle diejenigen Radioisotope verwendet werden, die eine geeignete Gammastrahlung aufweisen und die in ausreichend hohen Aktivitäten appliziert werden können. Zur Herzfunktionsuntersuchung an der Gamma-Retina wurde bisher das kurzlebige Radioisotop Indium-113m bevorzugt, da es besondere Vorteile hinsichtlich seiner Strahlungscharakteristik, der Strahlenbelastung des Patienten sowie seiner Verfügbarkeit bietet (37,48,70,96,106,121,140,221,231,324).



Zerfallsschema von Indium-113m. Das Indium-113m ist Tochter von Zinn-113 und ein reiner Gamma-Strahler mit der für die Szintigraphie günstigen Energie von 0,39 MeV

Abb. 13: *aus* Feine (70)

In-113m ist ein reiner Gammastrahler mit nahezu 100-%iger Emissionswahrscheinlichkeit und ohne Betakomponente (Abb. 13). Die emittierte Gammastrahlung liegt monoenergetisch bei 393 KeV und ist damit auch zur Durchdringung dicker Gewebsschichten geeignet. Ihre Absorptionswahrscheinlichkeit beträgt für die Gamma-Retina etwa 63 Prozent und für die Anger-Kamera 39 Prozent (68,70,323).Die physikalische Halbwertszeit (HWZ) von In-113m beträgt 99,5 Minuten. Die biologische HWZ von ionisiertem Indium, die wie beim chemisch nahestehenden Zinn etwa 12 Tage beträgt, läßt sich durch Kopplung an den nierengängigen Metallchelatbildner Diäthylentriaminopentaessigsäure (= DTPA) auf etwa 2 Stunden reduzieren (48,64).
Durch Kopplung des in saurer Lösung vorliegenden Indium (pH etwa 1) an DTPA (etwa 20 bis 40 mg DTPA pro mCi In-113m) wird zugleich eine Pufferung auf den physiologischen pH-Wert von 7,4 erreicht.

Entsprechend der Beziehung

$$HWZ_{eff.} = \frac{HWZ_{phys.} \cdot HWZ_{biol.}}{HWZ_{phys.} + HWZ_{biol.}} \qquad (68,70,323)$$

ergibt sich eine effektive HWZ des Indium-113m-DTPA-Komplexes von etwa 1 Stunde für nierengesunde Personen. Biologische und effektive HWZ von In-113m-DTPA wurden an 35 Personen im Ganzkörperzähler gemessen (Abb. 14).

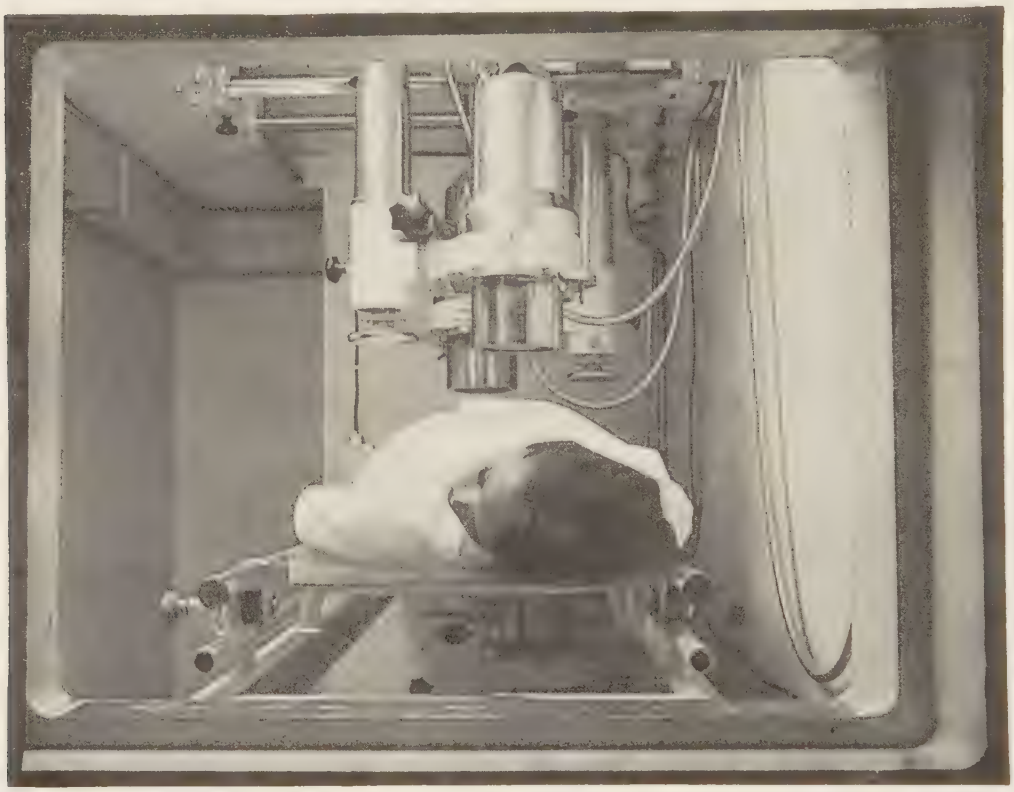


Abb. 14: Ganzkörperzähler

Die durch Indium-113m-DTPA verursachten Strahlendosen wurden dann entsprechend den hierfür üblichen Methoden berechnet (67,291). In Übereinstimmung mit den Daten anderer Untersucher (48,231) ergibt sich folgende Strahlenbelastung:

Ganzkörper	9 mrem/mCi
Gonaden	bis zu 20 mrem/mCi
Harnblase (kritisches Organ)	600 mrem/mCi.

Diese Strahlenbelastung ist vergleichsweise gering. Bei zahlreichen konventionellen Röntgenuntersuchungen, wie bei der des Magendarmkanals, der Lendenwirbelsäule, des Beckens, der Nieren usw. treten Gonadendosen auf, die um Faktor 30 bis über 100 höher sind (68,70). Die Ganzkörperstrahlenbelastung und die Strahlenbelastung des Blutes beträgt mit 10 mrem sogar nur etwa ein Zehntel einer einfachen Thoraxaufnahme. Die MTT-Messung kann somit ohne große Bedenken auch bei jüngeren Personen und im Rahmen von Verlaufsuntersuchungen mehrfach beim gleichen Patienten vorgenommen werden.

Ein weiterer Vorzug der Verwendung von Indium-113m besteht darin, daß es über längere Zeit in ökonomisch günstiger Weise aus einem Indium-Zinn-Generator gewonnen werden kann (37,70,324).Hierbei handelt es sich um eine Säule, die an Zirkoniumoxid adsorbiertes Zinn-113 enthält. Sn-113 zerfällt relativ langsam mit einer physikalischen HWZ von 120 Tagen, wobei ständig kurzlebiges Indium-113m als metastabiles Radioisotop entsteht. Das Zerfallsschema ist in Abb. 13 angegeben. Mit der physikalischen HWZ des Sn-113, nämlich 120 Tagen, liefert der Generator das kurzlebige In-113m, das mit verdünnter Salzsäure selektiv eluiert werden kann. Eine Elution, die ungefähr 80 Prozent der Aktivität enthält, kann etwa alle 4 bis 6 Stunden vorgenommen werden. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde mit 50-mCi- und 100-mCi-Säulen gearbeitet.

2.3. FESTSTELLUNG DER ERSCHEINUNGSZEITPUNKTE

Die Aktivitätserscheinungszeiten in den einzelnen Herzsegmenten entsprechen den Fußpunkten sequentiell auftretender steiler Aktivitätsanstiege in entsprechenden präkordial registrierten Zeit-Aktivitäts-Kurven. Der nachfolgende Kurvenanstieg dient der Zuordnung des Aktivitätsanstieges zum Aktivitätsbolus, wird jedoch im übrigen nicht weiter quantitativ ausgewertet.

Da das erste Erscheinen der Aktivität als relevanter Meßpunkt registriert wird, ist es unerheblich, ob Untergrundaktivität durch sich überlagernde Herzsegmente oder durch Streustrahlung vorliegt oder nicht. Die Abb. 15 zeigt dies schematisch:

Der Erscheinungszeitpunkt der Kurve C kann eindeutig festgelegt werden, unabhängig davon, ob die Kurve als primäre Abweichung von der Nullinie gemessen oder überlagert wird (Kurve A und B).

Um den Beginn des Aktivitätsanstieges festlegen zu können, muß sich der Anstieg der Kurve allerdings von den statistischen und rhythmischen Schwankungen der Untergrundimpulse deutlich abheben. Dies wird erreicht, wenn die Aktivität ausreichend kompakt in das Herz gebracht werden kann.

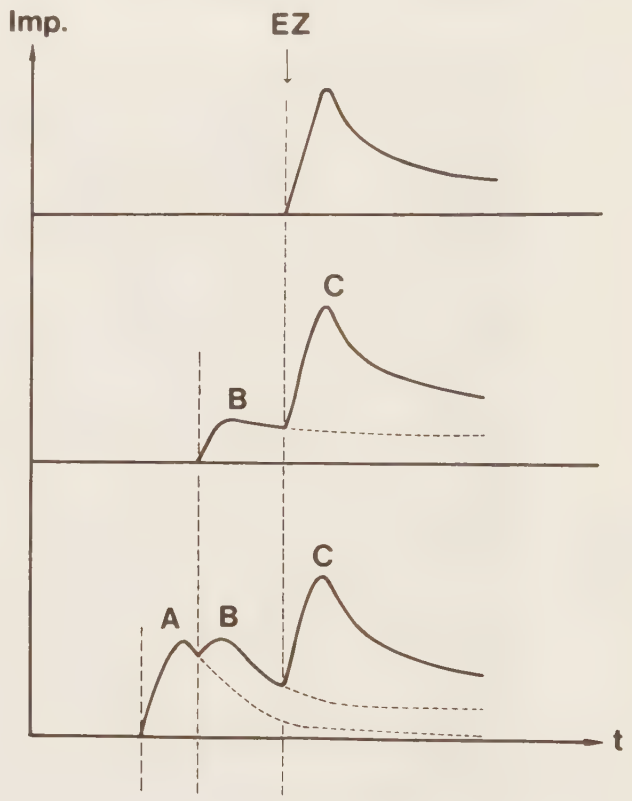


Abb. 15: *Feststellung der Erscheinungszeit [EZ] der Kurve C, einmal als primäre Abweichung von der Nullinie und zum anderen bei Überlagerung durch Kurve A und B.*

Die Fußpunkte der Aktivitätsanstiege, d.h. die Erscheinungszeiten des radioaktiven Tracers, können dann sequentiell über den einzelnen Abschnitten festgestellt werden. Die Erscheinungszeitdifferenzen sind die minimalen Transitzeiten (MTTs). Sie werden aus den Zeit-Aktivitäts-Kurven somit ohne jede mathematische Operation oder graphische Extrapolation direkt abgelesen.

Folgende MTTs werden gemessen:

MTT des rechten Vorhofs (RA)	=	Erscheinungszeitdifferenz zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel
MTT des rechten Ventrikels (RV)	=	Erscheinungszeitdifferenz zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterienstamm
MTT der Lunge (Lu.)	=	Erscheinungszeitdifferenz zwischen Pulmonalarterienstamm und linkem Vorhof
MTT des linken Vorhofs (LA)	=	Erscheinungszeitdifferenz zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel
MTT des linken Ventrikels (LV)	=	Erscheinungszeitdifferenz zwischen linkem Ventrikel und Aortenwurzel

Als Gesamt-MTT wird die Erscheinungszeitdifferenz zwischen rechtem Vorhof und Aortenwurzel bezeichnet.

Weiterhin können die Erscheinungszeiten in der Vena subclavia, der Vena cava superior und über der Thorax- und Bauchaorta festgestellt und hieraus die durchschnittlichen Blutströmungsgeschwindigkeiten bestimmt werden.

2.4. BOLUSGRÖSSE

Erscheinungszeiten können ohne praktische Schwierigkeiten exakt bestimmt werden, wenn der Indikatoranstieg so steil ist, daß der Einfluß der Ansprechschwelle des Detektors vernachlässigt werden kann. Die Steilheit des Aktivitätsanstieges ist einerseits von der ursprünglichen Bolusgröße bei Injektion abhängig und andererseits von der Länge des vom Bolus bereits zurückgelegten Weges bzw. durchwanderten Volumens. Bei der Herzuntersuchung ist die Meßstrecke weitgehend festgelegt, da zumindest das gesamte Herz vom rechten Vorhof bis zur Aortenwurzel erfaßt werden soll. Die Strecke, die der Bolus bis zum Herzen zurücklegen muß, könn-

te anstelle intravenöser Tracerinjektion zwar durch Katheterinjektion verkürzt werden, jedoch verliert man hierdurch die Möglichkeit, zusätzlich die Blutströmungsgeschwindigkeit in den zentralen Venenstämmen zu bestimmen. Außerdem wird dann der wesentliche Vorteil der Untersuchung, nämlich der kleinstmögliche Eingriff in den Patienten, eingebüßt.

Bei intravenöser Injektion ist ein kleines Injektionsvolumen des radioaktiven Tracers zu wählen. Hinsichtlich der Indikatorerscheinungszeiten eindeutig auswertbare Kurven erhält man im allgemeinen nur bei einem Injektionsvolumen von weniger als 0,5 ml. Die Injektion erfolgt stets in eine möglichst große Vene der rechten Ellenbeuge, die Anschluß an die Vena basilica haben sollte (143). Kurz zuvor wird eine venöse Stauung angelegt und während der raschen Injektion geöffnet, um durch den hierdurch vermehrten Bluttransport den Bolus möglichst schnell und kompakt in das Herz zu bringen. Eine Injektion in eine Vene des rechten Armes wird bevorzugt, da ein Aktivitätseinstrom über die linke Vena brachiocephalica die Feststellung des Aktivitätserscheinens in der Aortenwurzel stört. Eine Injektion in eine Unterarm- oder Handrückenvene führt zumeist zu einer Zerstörung des Bolus, da er durch die hier ausgeprägte venöse Netzbildung auf verschiedenen Wegen in das Herz gelangt. Weiterhin kann eine Anspannung der Skalenusmuskulatur zu einer Zerstörung des Aktivitätsbolus führen, wenn die Vena subclavia hierdurch komprimiert wird. Ausgeprägte lokale Einflußbehinderungen im Bereich der oberen Thoraxapertur oder der zentralen Venenstämme können schließlich in seltenen Fällen das kompakte Einschwemmen eines intravenös injizierten Bolus in das Herz völlig verhindern.

Bolusform und Bolusgröße beeinflussen im übrigen die Meßdaten der MTTs nicht: entweder sind die Zeit-Aktivitäts-Kurven hinsichtlich

ihrer Aktivitätsanstiege aufgrund eines kompakt in das Herz eingebrachten Bolus auszuwerten, oder es ist dies wegen eines z.B. zerstörten Bolus nicht möglich, so daß eine erneute Injektion erforderlich ist.

2.5. KURVENGLÄTTUNG

Präkordial registrierte Zeit-Aktivitäts-Kurven weisen Aktivitätsschwankungen verschiedener Ursachen auf:

I. Die durch das Tracererscheinen hervorgerufenen sequentiellen steilen Aktivitätsanstiege in den einzelnen Herzsegmenten.

II. Durch Atmungsbewegungen hervorgerufene Aktivitätsschwankungen.

III. Rhythmische Aktivitätsschwankungen, die durch die Volumenschwankungen durch die Herzkontraktionen hervorgerufen sind.

IV. Statistische Schwankungen der Aktivitätsmessung.

Die durch Atmungsbewegungen hervorgerufenen Aktivitätsschwankungen sind zumeist geringfügig und von niedriger Frequenz, so daß ein wesentlicher störender Einfluß hieraus meist nicht resultiert. Die durch die Herzaktionen hervorgerufenen Aktivitätsschwankungen sind Ausdruck der Volumenveränderungen der Herzbinnenräume und können gelegentlich erheblich stören. Weiterhin sind die Zeit-Aktivitäts-Kurven den bei allen Aktivitätsmessungen auftretenden statistischen Schwankungen unterworfen (68,70): je höher die applizierten Aktivitäten und Impulsausbeuten sind, umso geringer sind die statistischen Schwankungen.

Um die rhythmischen und statistischen Aktivitätsschwankungen in den Zeit-Aktivitäts-Kurven zu unterdrücken, wird eine gleitende Kurvenmittelung der Originalkurven vorgenommen:

I. elektronisch durch Verwendung integrierender Ratemeter (93),

II. rechnerisch durch Bildung des gleitenden Kurvenmittels .

Eine Datenausgabe über integrierende Ratemeter wird bei den Multi-Kristall-Radiokardiographen benutzt. Ein Beispiel hiermit erhaltener Zeit-Aktivitäts-Kurven zeigt die Abb. 16.

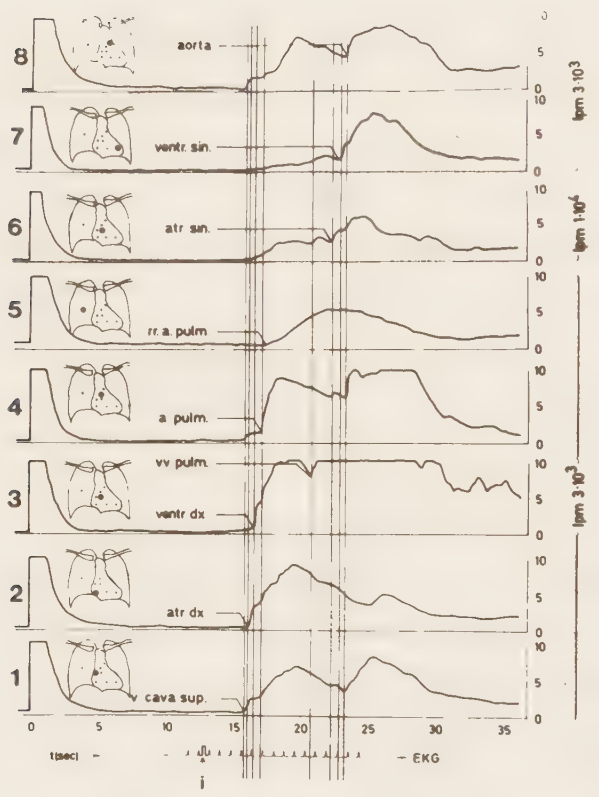


Abb. 16: Über integrierende Ratemeter ausgeschriebene Zeit-Aktivitäts-Kurven über verschiedenen Regionen des Herzens. Links am Bildrand ist die jeweilige Sondenposition angegeben, unten das simultan registrierte EKG.

Bei der Benutzung digitaler Gamma-Kameras, die einen Computer zur Datenaquisition und -verarbeitung benutzen, wird eine mathematische gleitende Kurvenmittelung vorgenommen. Eine fest verdrahtete Recheneinheit mit dieser Funktion ist dem Kernspeicher I des hier benutzten Cineszintigraphie-Systems (siehe Seite 17) angeschlossen.

Die gleitende Kurvenmittelung führt zu einer geringfügigen Verbreiterung von Kurven, wobei die Fußpunkte von Aktivitätsanstiegen jedoch nicht verschoben werden, wenn es sich um signifikante Anstiege im ansteigenden Kurventeil handelt. Die gleitende Kurvenmittelung wird im allgemeinen über einen Bereich von bis zu 9 Meßintervallen durchgeführt. Ein Beispiel einer gleitenden Kurvenmittelung über 3, 6 und 9 Meßintervalle (entsprechend jeweils 0,1 Sekunde) zeigt die Abb. 17 im Vergleich zur Originalkurve.

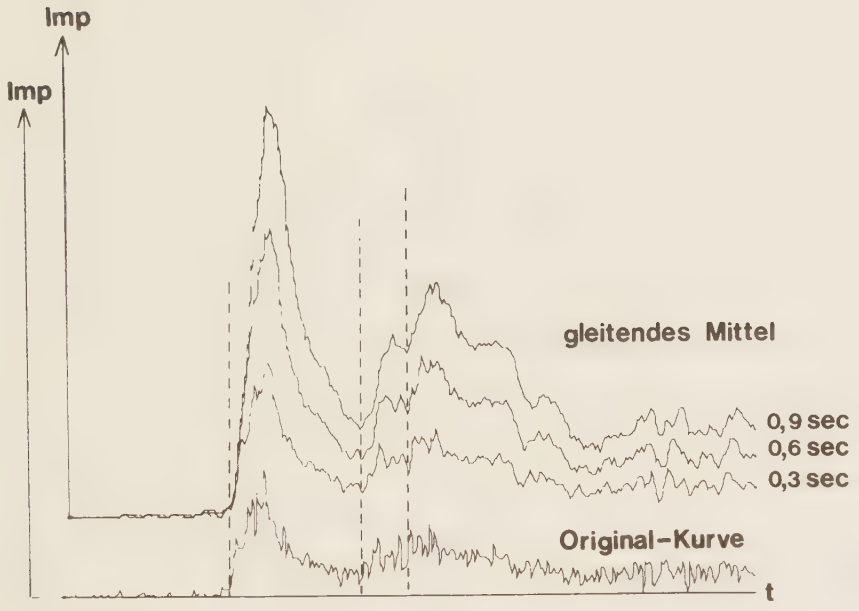


Abb. 17: *Gleitende Kurvenmittelung (rechnerisch) über 3, 6 und 9 Messintervalle (jeweils 0,1 Sekunde) im Vergleich zur Originalkurve. Die Originalkurve ist nach unten versetzt.*

Beispiele von Zeit-Aktivitäts-Kurven über verschiedenen Regionen des Herzens zur differenzierten Messung der minimalen kardialen Transitzeiten, die einer gleitenden Kurvenmittelung über 9 Meßintervalle unterzogen wurden, zeigt die Abb. 19 auf den Seiten 34 bis 37 (Kap. 2.8.).

2.6. TECHNISCHER MESSFEHLER

Der technische Meßfehler bei der Bestimmung einer Aktivitätserscheinungszeit beträgt in der benutzten Meßanordnung bis zu 0,1 Sekunde. Dieser Meßfehler kann jeweils am Beginn und am Ende eines Segmentes auftreten, d.h. er beträgt bis zu 0,2 Sekunden pro Segment.

Die Gesamt-MTT setzt sich zwar aus der Summe der einzelnen segmentalen MTTs zusammen, wird aber ebenfalls direkt aus den Zeit-Aktivitäts-Kurven abgelesen, so daß der Meßfehler auch nur einmal am Beginn und am Ende des Gesamt-Segmentes auftritt, d.h. er beträgt bis zu 0,2 Sekunden. Bei einer durchschnittlichen Gesamt-MTT von 6,6 Sekunden bei gesunden Personen entspricht dies einem technischen Meßfehler von bis zu 3 Prozent. Dies bedeutet, daß der technische Meßfehler bei Betrachtung größerer zentraler Kreislaufabschnitte, wie z.B. der Gesamt-MTT, nicht über die verschiedenen einzelnen Segmente addiert, sondern relativ im Gegenteil zunehmend eliminiert wird.

2.7. GEOMETRISCHER MESSFEHLER

Die Meßgeometrie besitzt eine wesentliche Bedeutung bei der Feststellung von Aktivitätserscheinungszeiten über dem Herzen. Da bei externer Messung gewisse geometrische Fehler nicht zu vermeiden sind, muß ihr Einfluß auf das Resultat möglichst gering gehalten werden.

Der in der 3. Dimension auftretende Meßfehler (143), der durch die unterschiedliche Entfernung der Tracers von den Szintillationskristallen bedingt ist (siehe Isodosenlinien, Abb. 5 und 6 auf Seite 16), tritt bei der Feststellung der Erscheinungszeiten nicht auf, da nicht Kurvenform, -verlauf und -höhe, sondern nur die Fußpunkte der Aktivitätsanstiege quantitativ ausgewertet werden.

Der geometrische Fehler in der 2-dimensionalen Darstellung der Aktivitätsverteilung kann durch Einhaltung bestimmter Kautelen, die sich aus den anatomischen Besonderheiten des Herzens und der großen Gefäße ergeben, gering gehalten werden. Die interessierende Region, von der Zeit-Aktivitäts-Kurven zur Feststellung der Aktivitätserscheinungszeit geschrieben werden, muß den Anfangsteil des betreffenden Segmentes erfassen. Wenn geometrische Ungenauigkeiten auftreten, so spielen sie dann nur eine geringfügige Rolle, wenn sie in Richtung auf Bereiche hoher Blutströmungsgeschwindigkeiten vorkommen (siehe auch **Vyska**, 322).

Dies soll im folgenden näher erläutert werden:

Die für die Erscheinungszeit im rechten Vorhof relevante "Region" liegt im Bereich der Mündung der oberen Hohlvene. Wird durch geometrische Ungenaüigkeit eine kurze Teilstrecke der Vena cava superior miterfaßt, so resultiert hieraus ein zu früher Aktivitätsanstieg. Beträgt der geometrische Fehler z.B. 1 bis 2 cm in Richtung auf die obere Hohlvene, so tritt der Aktivitätsanstieg, der dem rechten Vorhof zugeordnet wird, in Anbetracht der relativ hohen Blutströmungsgeschwindigkeit in der Hohlvene von z.B. 20 cm/sec (siehe Seite 38) um 0,05 bis 0,1 Sekunde zu früh auf. Dieser durch geometrische Ungenauigkeit hervorgerufene Meßfehler der Erscheinungszeit im rechten Vorhof liegt innerhalb des technischen Meßfehlers von 0,1 Sekunde.

Ähnliches gilt für die Feststellung von Erscheinungszeiten im Pulmonalarterienstamm oder in der Aortenwurzel. Die für die Erscheinungszeit relevante "Region" liegt jeweils kurz oberhalb der entsprechenden Taschenklappen. Ein geometrischer Fehler in Richtung auf den weiteren Verlauf des Arterienstammes tritt infolge der hier hohen Blutströmungsgeschwindigkeit zunächst ebenfalls nicht in Erscheinung: beträgt die geometrische Ungenauigkeit z.B. 1 bis 2 cm, so tritt der Aktivitätsanstieg bei einer Blutströmungsgeschwindigkeit von etwa 80 bis 100 cm/sec in der ventrikulären

Ejektionsphase (87,108,298) nur 0,02 bis 0,05 Sekunden später auf.

Auch beim Übergang zwischen Vorhof und Ventrikel, d.h. beim Feststellen der Erscheinungszeit im Ventrikel, tritt zu Beginn der Diastole bei erst geringfügig geöffneten Segelklappen kurzfristig eine relativ hohe Geschwindigkeit des zentralen Blutstromes auf, die zu einem schnellen Transport der ersten markierten Teilchen in die Ventrikeleinflußbahn führt. Eine geometrische Ungenauigkeit von 1 bis 2 cm führt auch hier zu einem Meßfehler von weniger als 0,1 Sekunde.

Entsprechende Untersuchungen an der Gamma-Retina und an der Anger-Kamera bestätigen diese Überlegungen. Dies bedeutet, daß die bei externer Messung unvermeidbaren geometrischen Fehler bei Berücksichtigung der genannten Kriterien hinsichtlich der Erscheinungszeiten eine unwesentliche Rolle spielen.

Der addierte technische und geometrische Meßfehler beträgt somit bei der Gesamt-MTT maximal etwa 0,35 Sekunden. Beim Vorliegen einer Gauß'schen Verteilung sind durchschnittlich 0,17 Sekunden Meßfehler zu erwarten, dies entspricht 2,6 Prozent des Mittelwertes gesunder Personen. Bei der Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Methode wurde bei wiederholten Messungen an gesunden Personen ein durchschnittlicher Fehler von 0,16 Sekunden, bzw. 2,4 Prozent des Mittelwertes der Gesamt-MTTs gefunden (siehe Kap. 3.1.1., Seite 44), ein Wert, der mit den obigen Überlegungen gut übereinstimmt.

2.8. ZUSAMMENFASSUNG DES PRAKTISCHEN VORGEHENS

Der Patient wird keiner besonderen Vorbereitung unterzogen; er befindet sich jedoch in einem relativen Ruhezustand. Bei der Standardmessung an der Fucks-Knipping Gamma-Retina V sitzt der Pa-

tient aufrecht vor dem Meßkopf.
Zuvor wird dem Patienten auf den Thorax eine Plexiglas-Schablone aufgesetzt, die dem Meßfeld des Kamerameßkopfes entspricht. Hierdurch wird einerseits das erfaßte Areal angezeigt und andererseits der Oberkörper des Patienten am Meßkopf fixiert und während der Untersuchung ruhig gehalten.

Das Indium-113m wird kurz vor der Untersuchung aus dem Generator eluiert und an DTPA gekoppelt. Die Injektion erfolgt in der Regel in eine große Kubitalvene des rechten Armes während der Öffnung einer venösen Stauung.

Kurz vor der Injektion beginnt die Speicherung der Daten auf dem Magnetband des Cineszintigraphiegerätes. Von jedem der 100 Kristalle wird jede 0,1 Sekunde die Impulsrate getrennt gespeichert. Die Messung dauert etwa eine Minute. Simultan wird ein EKG zur Bestimmung der Herzfrequenz während der Untersuchung geschrieben.

Nach der Messung werden die Daten vom Magnetband abgerufen und zunächst in bildlicher Form auf einem Oszilloskopschirm dargestellt. Eine solche bildliche Sequenz eines mit der Gamma-Retina V gemessenen Aktivitätsdurchflusses durch das Herz zeigt die Abb. 18.

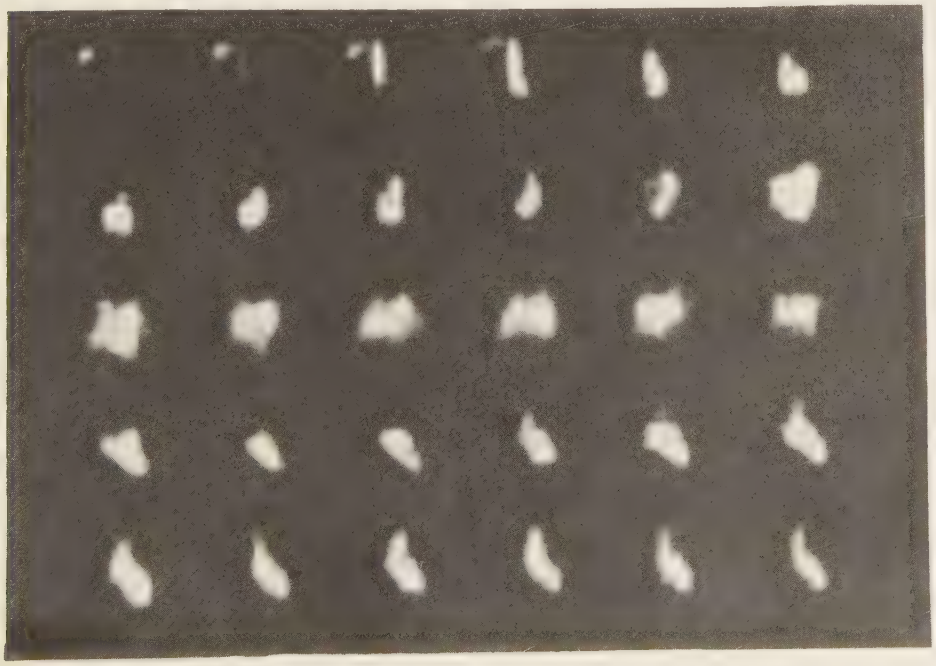


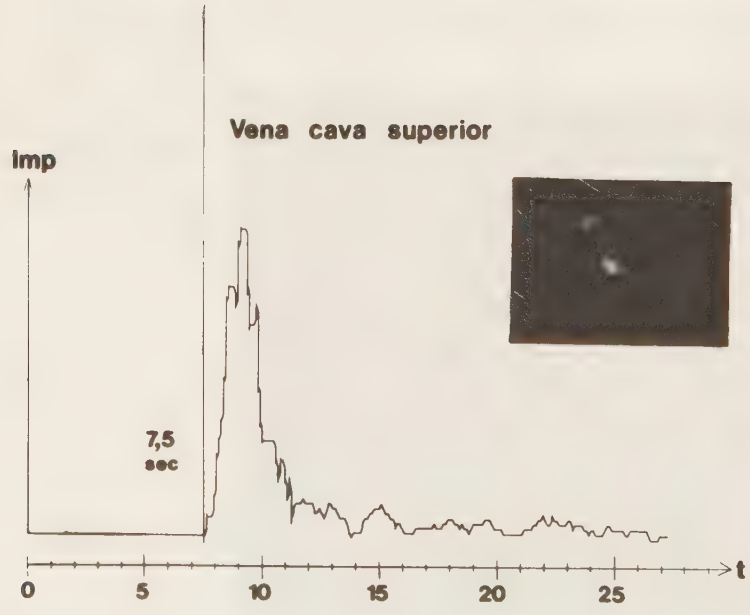
Abb. 18

Die oberen beiden Reihen der Abb. 18 zeigen Sequenzaufnahmen des rechten Herzens in einem Zeitraum von insgesamt etwa 3 Sekunden. Nach dem Lungendurchfluß von etwa 4 bis 5 Sekunden (mittlere Reihe) kommt es zur Darstellung des linken Herzens: die unteren beiden Reihen zeigen entsprechende Sequenzaufnahmen in einem Zeitraum von ebenfalls etwa 3 Sekunden. Diese Bilder dienen der Auswahl der für die Erscheinungszeiten relevanten "Regionen", aus denen dann Zeit-Aktivitäts-Kurven ausgeschrieben werden.

Im folgenden sind charakteristische, gleitend gemittelte Zeit-Aktivitäts-Kurven über verschiedenen Herzarealen angegeben. Die "Region", von der die jeweilige Kurve stammt, ist im Bild rechts oben verzeichnet. Die Indikatorinjektion erfolgte im vorliegenden Falle 6,0 Sekunden nach dem arbitrarischen Meßbeginn.

Die Abb. 19a zeigt den Aktivitätseinstrom in die obere Hohlvene, der 7,5 Sekunden nach Meßbeginn zum ersten Ansteigen der Zeit-Aktivitäts-Kurve führt.

Abb. 19a



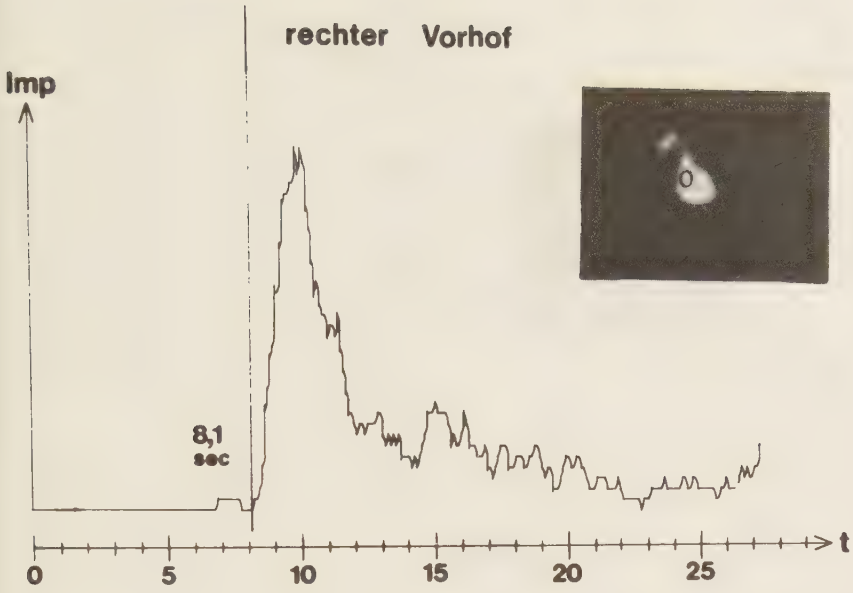


Abb. 19b

Der Aktivitätseinstrom beginnt im rechten Vorhof nach 8,1 Sekunden (Abb. 19b), im rechten Ventrikel nach 8,6 Sekunden (Abb. 19c) und im Lungenarterienstamm nach 9,2 Sekunden (Abb. 19d).

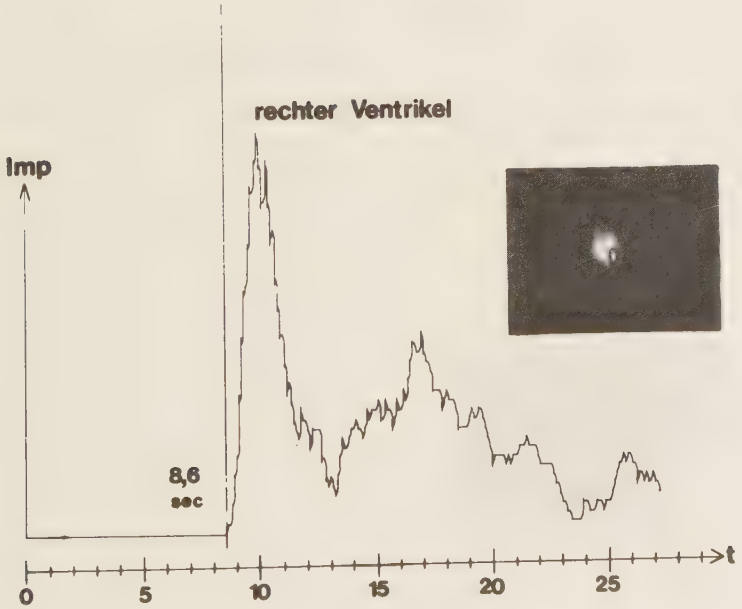
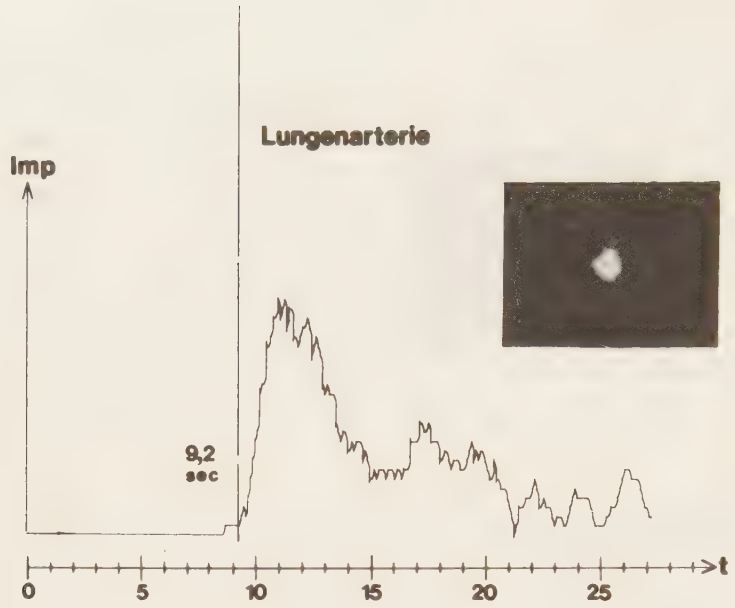


Abb. 19c



Nach 13,6 Sekunden erscheint die Aktivität im linken Vorhof (Abb. 19e), wobei an der Höhe und Steilheit des Anstieges zu erkennen ist, daß der Bolus trotz Lungenpassage noch relativ kompakt ist.

Abb. 19d

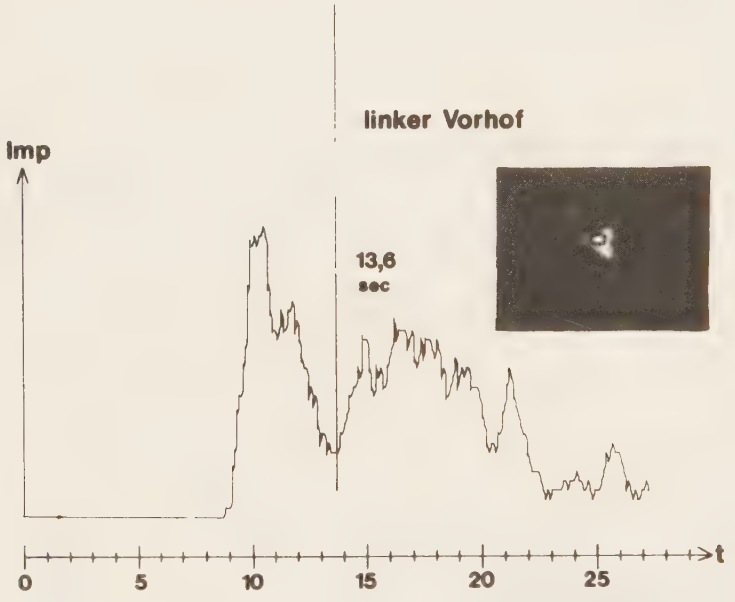


Abb. 19e

Nach 14,2 Sekunden erscheint die Aktivität im linken Ventrikel (Abb. 19f) und nach 15,2 Sekunden in der Aortenwurzel (Abb. 19g).

Zusätzlich kann eine Zeit-Aktivitäts-Kurve über der Bauchaorta kurz oberhalb der Bifurkation erhalten werden (Abb. 19h); diese Messung erfolgt mit Hilfe eines gesonderten beweglichen Szintillationszählers unter dem Meßkopf der Kamera (siehe Abb. 4 auf Seite 15).

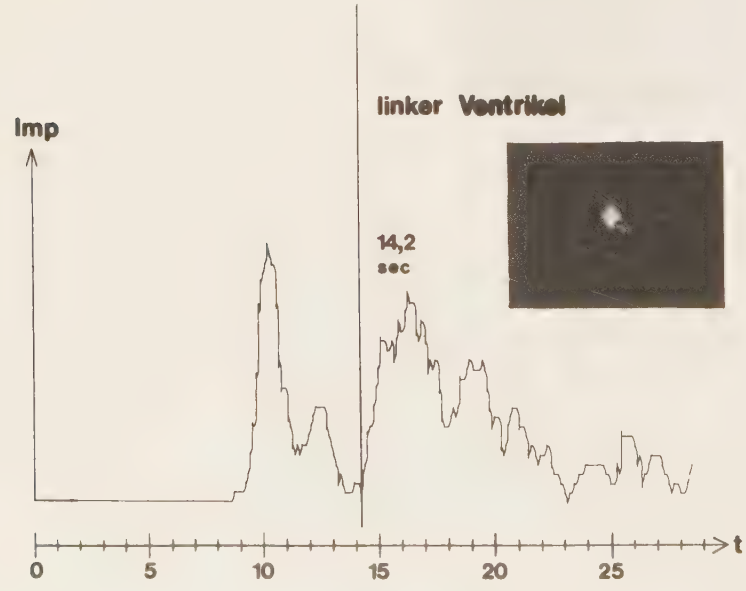
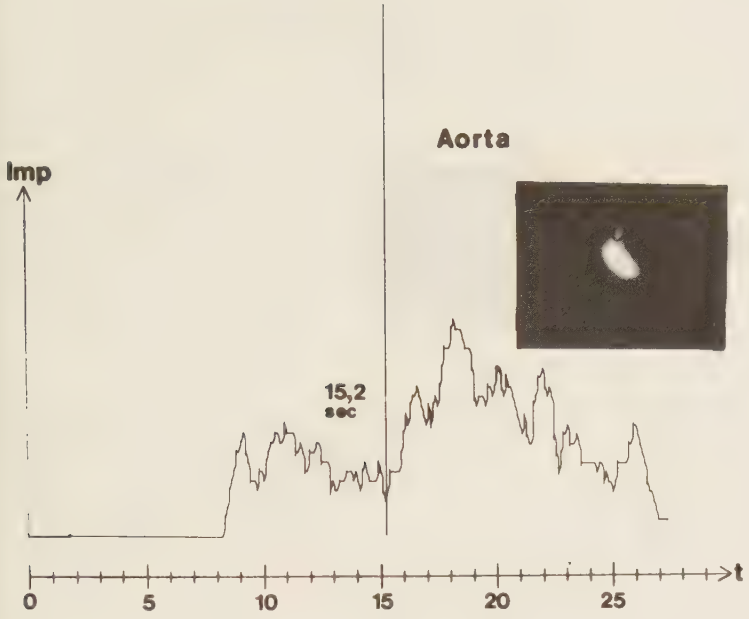


Abb. 19f

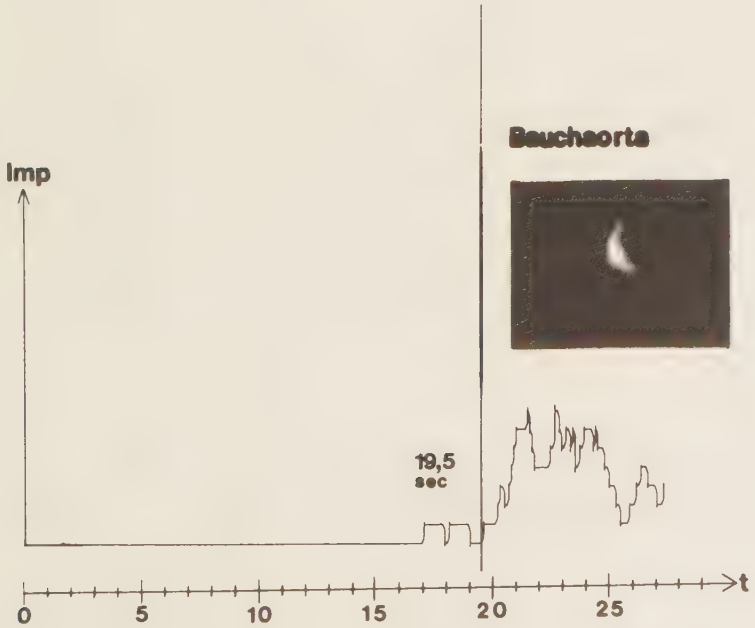
Abb. 19g

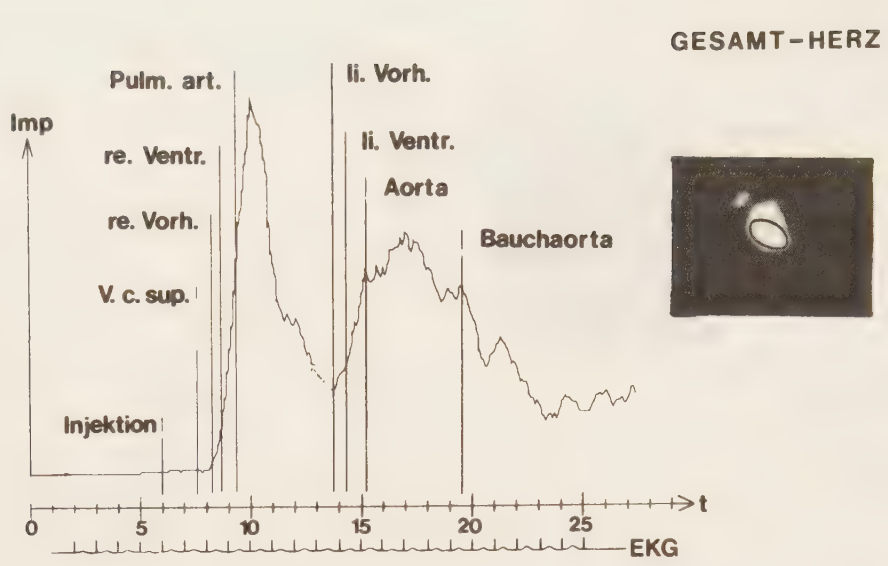


Die Erscheinungszeit in der Bauchaorta beträgt 19,5 Sekunden.

Als Erscheinungszeitdifferenzen und damit als minimale kardiale Transitzeiten ergeben sich folgende Werte: rechter Vorhof 0,5 Sekunden, rechter Ventrikel 0,5 Sekunden, Lungen-MTT 4,4 Sekunden, linker Vorhof 0,6 Sekunden und linker Ventrikel 1,0 Sekunden. Die Gesamt-MTT beträgt 7,0 Sekunden bei einer Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute.

Abb. 19h





In Abb. 20 ist die sog. Gesamt-Herz-Kurve dieser Untersuchung aufgezeichnet, d.h. die Zeit-Aktivitäts-Kurve, die von der gesamten untersuchten Herzregion stammt und die zur Bestimmung von Dilutionsparametern bei herkömmlichen Methoden der Isotopen-Herzfunktionsuntersuchung benutzt wird. Die segmentalen Indikatorerscheinungszeiten, die aus den vorher besprochenen Kurven bestimmt wurden, sind in diese Gesamt-Herz-Kurve zum Vergleich eingezeichnet.

Die Erscheinungszeitdifferenz zwischen Vena cava und rechtem Vorhof betrug in dieser Untersuchung 0,6 Sekunden; bei einer Entfernung von 11,5 cm zwischen den beiden Meßpunkten entspricht dies einer Blutströmungsgeschwindigkeit von etwa 19 cm/sec. Die Erscheinungszeitdifferenz zwischen Aortenwurzel und Bauchaorta betrug bei einer Entfernung der Meßpunkte von etwa 50 cm 4,3 Sekunden; dies entspricht einer mittleren Aortenströmungsgeschwindigkeit von etwa 12 cm/sec. (siehe Kap. 3.10., Seite 123).

Die MTT-Standardmessungen wurden in Ruhe und sitzender Körperposition des Patienten vorgenommen, Belastungsuntersuchungen im Liegen.

3. ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Im folgenden werden ausgewählte Daten der bisher etwa 1800 MTT-Messungen vorgelegt und das Verhalten der minimalen kardialen Transitzeiten unter physiologischen und pathologischen Bedingungen demonstriert.

Die Daten umfassen:

1. Gesunde Personen
2. Herzfehler
3. Myokardinsuffizienzen
4. Herztherapie und MTTs
5. Effort-Syndrom
6. Schilddrüsenfunktionsstörungen
7. Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie
8. Arterielle Hypertonie .

Weiterhin werden die Ergebnisse von Paralleluntersuchungen diskutiert

9. Ventrikuläre Ejektionsfraktionen

Abschließend wird folgender mit der Herzfunktion in Zusammenhang stehender Komplex behandelt:

10. Herzfunktion und Blutströmung in der Aorta.

3.1. GESUNDE PERSONEN

An gesunden Probanden wurden insgesamt 179 MTT-Messungen vorgenommen. Die Untersuchungen erfolgten in Ruhe und bei Belastung sowie in sitzender und liegender Körperhaltung.

3.1.1. MTTs IN RUHE

In Abb. 21 sind die Ruhe-MTTs von 72 gesunden Probanden in sitzender Körperposition und in Abb. 22 von 44 gesunden Probanden in liegender Körperposition aufgetragen.
Entsprechend der Beziehung

$$MTT \sim \frac{V_H}{V_S} \cdot \frac{1}{f} \quad \text{(s.S. 14)}$$

findet man eine umgekehrte Proportionalität der Gesamt-MTTs zur Herzfrequenz ($p < 0{,}001$ im t-Test): mit steigenden Herzfrequenzen werden die MTTs kürzer und umgekehrt. Für beide Untersuchungskollektive ist eine Approximation dieser Beziehung sowohl mit einer Regressionsgeraden wie auch mit einer achsensymmetrischen Hyperbel möglich (siehe Gerade a und Hyperbel b in Abb. 21 und 22).

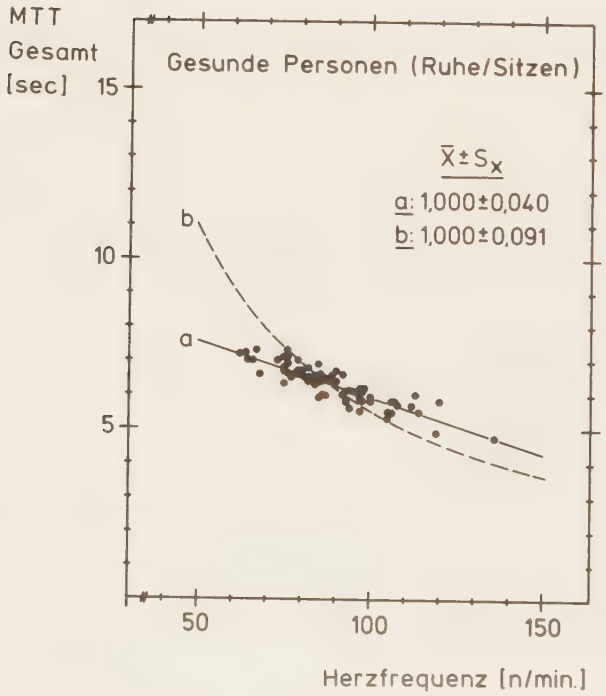


Abb. 21: Gesamt-MTT-Frequenz-Beziehung gesunder Personen im Sitzen

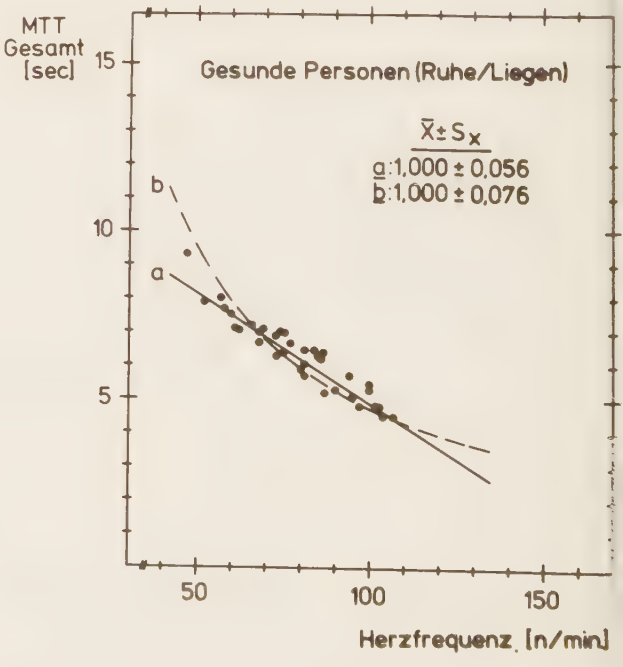


Abb. 22: Gesamt-MTT-Frequenz-Beziehung gesunder Personen im Liegen

Für die Gesamt-MTTs lauten die Regressionsgeraden (Gerade a in Abb. 21 und 22):

im Liegen $\quad MTT = 11{,}350 - 0{,}0645 \cdot f$

im Sitzen $\quad MTT = 9{,}319 - 0{,}0340 \cdot f$,

wobei $\quad MTT =$ minimale Gesamttransitzeit in Sekunden

$f =$ Herzfrequenz in Schlägen pro Minute.

Die entsprechenden achsensymmetrischen hyperbolischen Funktionen (Hyperbel b in Abb. 21 und 22) lauten:

im Liegen $\quad MTT = \frac{478{,}6}{f}$

im Sitzen $\quad MTT = \frac{552{,}0}{f}$.

Als Maß für die optimale empirische Approximation wurden der t-Test und χ^2-Test, bzw. die Standardabweichungen der frequenzkorrigierten MTTs benutzt. Hierbei ergibt sich, daß die MTT-Frequenz-Korrelation im Liegen in gleicher Weise durch die Regressionsgerade wie durch die Hyperbel beschrieben werden kann; eine Approximation durch die achsensymmetrische hyperbolische Funktion $MTT = 478{,}6/f$ entspricht der theoretischen Beziehung $MTT \sim 1/f$ (siehe Seite 14), wenn die Volumenrelationen V_H/V_S bei unterschiedlichen Herzfrequenzen konstant bleiben. Im Sitzen findet sich demgegenüber mit -0,0340 ein kleinerer Steigungskoeffizient der Regressionsgeraden als im Liegen mit -0,0645; die Regressionsgerade weicht im Sitzen von der achsensymmetrischen Hyperbel signifikant ab und ergibt im Gegensatz zu den Untersuchungen im Liegen eine bessere Approximation.

Die notwendige Frequenzkorrektur der MTTs erfolgte je nach Körperposition bei der Messung entsprechend der hierfür optimalen Approximation (174,275,320):

Frequenzkorrektur bei Messung im Liegen:

Entsprechend der hyperbolischen Korrelation durch Multiplikation des gemessenen MTT-Wertes (MTT) mit der zugehörigen Herzfrequenz (f) und Division durch diejenige Herzfrequenz, auf die normiert werden soll (f_K).
Die frequenzkorrigierte MTT (MTT_K) ist also:

$$MTT_K = \frac{MTT \cdot f}{f_K} .$$

Frequenzkorrektur bei Messung im Sitzen:

Entsprechend der linearen Korrelation durch Parallelverschiebung des bei beliebiger Frequenz (f) gemessenen MTT-Wertes (MTT) auf die Normierungsfrequenz (f_K).
Die frequenzkorrigierte MTT (MTT_K) ist also (für die Gesamt-MTT):

$$MTT_K = MTT - 0{,}0340\ (f_K - f) .$$

Die entsprechenden Regressionsgeraden lauten für die einzelnen Segmente:

rechter Vorhof (RA)	MTT = 1,231 - 0,0051 · f
rechter Ventrikel (RV)	MTT = 1,016 - 0,0030 · f
Lunge (Lu.)	MTT = 4,237 - 0,0127 · f
linker Vorhof (LA)	MTT = 1,549 - 0,0078 · f
linker Ventrikel (LV)	MTT = 1,290 - 0,0053 · f

Die Gründe für die im Liegen und Sitzen unterschiedliche Beziehung zwischen MTTs und Herzfrequenz werden im nächsten Abschnitt auf Seite 47 diskutiert.

In der vorliegenden Arbeit wird eine Frequenzkorrektur auf die arbitrarische Herzfrequenz von 80 Schlägen pro Minute vorgenommen.

Die Durchschnittswerte in Ruhe gemessener MTTs gesunder Personen in liegender und sitzender Körperposition sind in Tab. 1 nach Frequenzkorrektur auf 80 Schläge pro Minute angegeben.

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
gesunde Personen in Ruhe sitzende Körperposition	72	6.605 0.261 0.031	0.821 0.152 0.018	0.773 0.140 0.016	3.219 0.313 0.037	0.923 0.112 0.013	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7
gesunde Personen in Ruhe liegende Körperposition	44	5.983 0.453 0.068	0.424 0.152 0.023	0.746 0.189 0.028	3.149 0.436 0.066	0.645 0.241 0.036	1.019 0.268 0.040	79.0 15.6 2.3
		Frequenzkorrektur auf 80 Schläge pro Minute						

Tab. 1

(Angabe der Mittelwerte, Standardabweichungen der Einzelwerte sowie der Standardfehler der Mittelwerte)

Die durchschnittlichen segmentalen MTTs der einzelnen Herzabschnitte, nämlich im rechten und linken Vorhof und Ventrikel, betragen bei 80 Schlägen pro Minute zwischen etwa 0,8 und 0,9 Sekunden im Sitzen und zwischen 0,4 und 1,0 Sekunden im Liegen. Die Standardabweichungen der kardialen MTTs sind im Sitzen durchschnittlich 16 Prozent und im Liegen 31 Prozent. Die minimale Lungen-Transitzeit wurde sowohl im Liegen wie im Sitzen mit durchschnittlich 3,2 Sekunden bei einer Standardabweichung von 10 bis 14 Prozent festgestellt.
Die Gesamt-MTT entspricht bei einer Frequenz von 80 Schlägen pro Minute im Sitzen mit durchschnittlich 6,61 Sekunden etwa 8,8 Herzrevolutionen und im Liegen mit 5,98 Sekunden 8,1 Herzrevolutionen. Die Standardabweichung der Einzelwerte beträgt im Sitzen 4,0 und im Liegen 7,5 Prozent des Mittelwertes; dies bedeutet, daß innerhalb eines Bereiches von $\pm$ 8, bzw. 15 Prozent nahezu sämtliche Gesamt-MTTs gesunder Personen zu finden sind.

Damit weisen insbesondere die Gesamt-MTTs einen für einen biologischen Parameter außerordentlich engen physiologischen Streubereich auf.

Diese außerordentliche Konstanz frequenzkorrigierter Gesamt-MTTs hat 2 Gründe:

I. Die Gesamt-MTT kann bei einem methodischen Meßfehler von durchschnittlich nur 2,6 Prozent (siehe Kap.2.7., Seite 32) mit hoher Meßgenauigkeit bestimmt werden.

II. Bei den MTTs handelt es sich um einen autokorrelativen Parameter; Einflüsse extrakardialer Faktoren werden eliminiert (s.S. 8 und 14).

zu I.: Die Reproduzierbarkeit der MTT-Messung wurde u.a. in 23 Untersuchungen an 10 gesunden Probanden geprüft, wobei zwischen den Messungen an einer Person Zeitabstände zwischen 1 Woche und 3 Monaten vorlagen. Bei verschiedenen Untersuchungen an demselben Probanden ergaben sich Unterschiede der frequenzkorrigierten Gesamt-MTTs von durchschnittlich 0,16 $\pm$ 0,03 Sekunden, bzw. 2,4 Prozent des Mittelwertes. Dies stimmt mit dem erwarteten technischen und geometrischen Meßfehler von durchschnittlich 2,6 Prozent (Seite 32) gut überein.

zu II.: Entsprechend dem autokorrelativen Charakter der MTTs liegen Beziehungen zwischen frequenzkorrigierten MTTs und extrakardialen Einflüssen auf absolute Herzvolumengrößen nicht vor, wie dies auch die Abb. 22 für das Geschlecht, die Abb. 23 für das Lebensalter und Abb. 24 und 25 für Körpergewicht und Körperoberfläche zeigen.

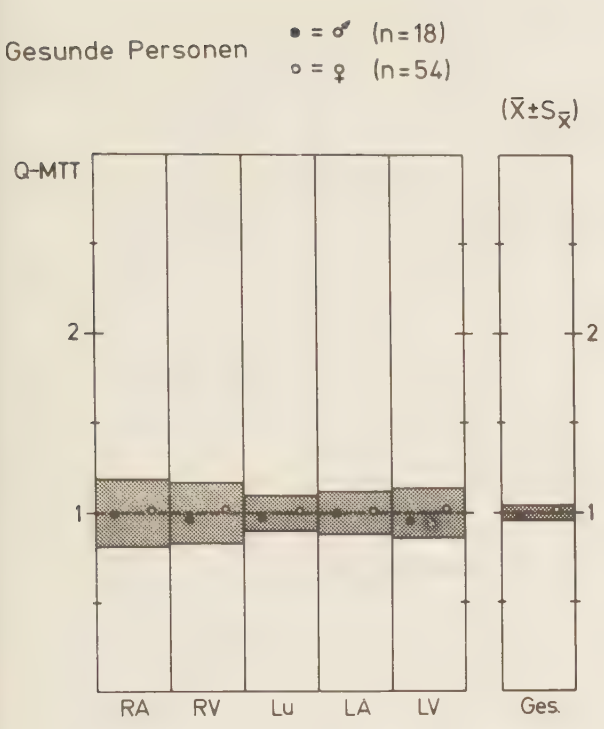


Abb. 23: *Vergleich der durchschnittlichen MTTs bei Männern und Frauen; es ergibt sich weder bei der Gesamt-MTT noch bei den segmentalen MTTs ein signifikanter Unterschied.*

Alle MTTs sind auf den Durchschnittswert gesunder Personen (1,00) normiert.

$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ = *Mittelwert* ± *Standardfehler*

Der Standardfehler liegt im vorliegenden Falle stets innerhalb der Punkte.

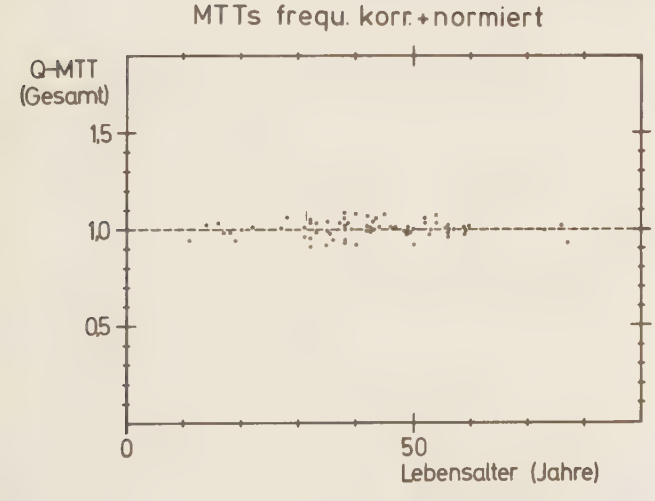
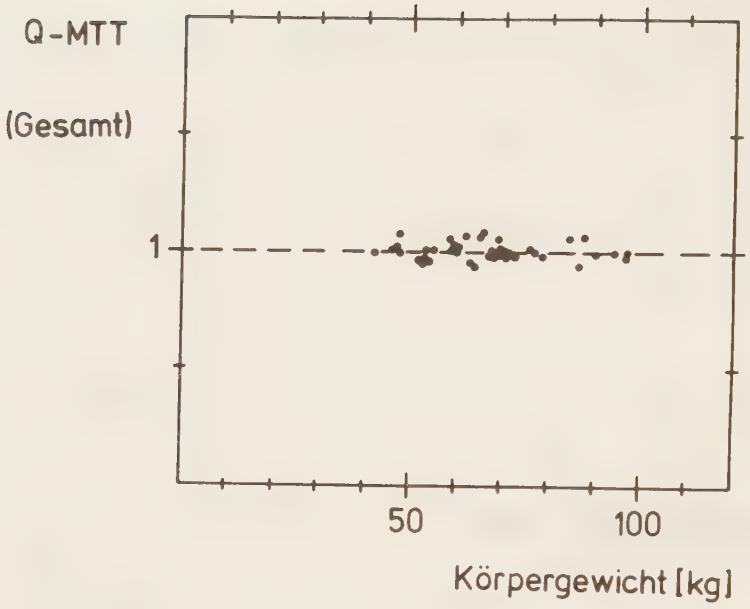


Abb. 24: *Beziehung zwischen MTTs und Lebensalter; es lässt sich keine Abhängigkeit nachweisen.*

Gesamt-MTTs frequenzkorrigiert und auf den Durchschnittswert gesunder Personen (1,00) normiert.



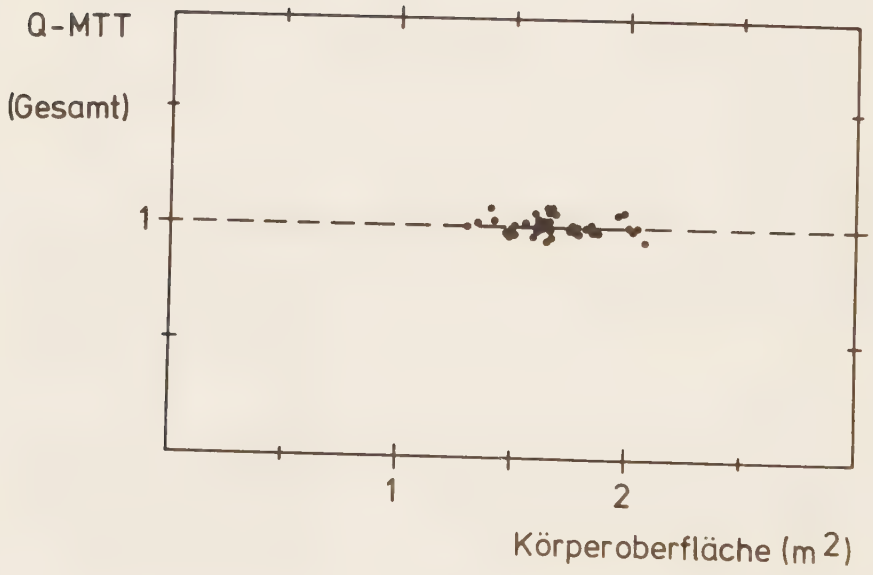


Abb. 25 und 26: *Beziehung zwischen MTTs und Körpergewicht sowie Körperoberfläche bei gesunden Personen; auch hier ist eine Abhängigkeit nicht gegeben.*

Einfluß der Körperlage

Für die optimale Approximation der MTT-Frequenz-Beziehung ergeben sich im Liegen und im Sitzen unterschiedliche Funktionen. Beim Vergleich von im Liegen und im Sitzen gemessenen frequenzkorrigierten MTTs ergeben sich somit Unterschiede, die je nach Herzfrequenz, auf die normiert wird, verschieden ausfallen.

Normiert man die Daten auf diejenige Herzfrequenz, bei der die Gesamt-MTTs im Sitzen und Liegen gleich sind, nämlich etwa 7,0 Sekunden bei 68,4 Schlägen pro Minute, so ergeben sich für die einzelnen Segmente die folgenden Unterschiede (Tab. 2):

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
gesunde Personen in Ruhe sitzende Körperposition	72	6.998 0.277 0.033	0.881 0.163 0.019	0.808 0.146 0.017	3.367 0.327 0.039	1.014 0.123 0.014	0.927 0.143 0.017	88.5 14.4 1.7
gesunde Personen in Ruhe liegende Körperposition	44	6.998 0.530 0.080	0.496 0.178 0.027	0.873 0.221 0.033	3.683 0.510 0.077	0.754 0.282 0.043	1.192 0.313 0.047	79.0 15.6 2.3
		Frequenzkorrektur auf 68.4 Schläge pro Minute						

Tab. 2: Auf 68,4 Schläge pro Min. frequenzkorrigierte MTTs bei gesunden Personen im Sitzen und im Liegen

Die durchschnittliche MTT der Vorhöfe ist im Liegen um 50 Prozent kürzer als im Sitzen, in den Ventrikeln dagegen um 20 Prozent länger und in der Lunge um 9 Prozent länger.

Vergleicht man die Werte nach Korrektur auf eine andere Frequenz, so ergeben sich andere Unterschiede. Als Ursache hierfür muß eine im Liegen und Sitzen unterschiedliche Regulation der kardialen Volumenverhältnisse angenommen werden. Ausgehend von der Beziehung $MTT \sim V_H/V_S \cdot f$ (Kap. 2., Seite 14) entspricht das Produkt aus MTT und f der Relation von V_H zu V_S. Diese Volumenrelation ist in Abb. 27 bei gesunden Personen einmal im Liegen (L) und zum anderen im Sitzen (S) in Abhängigkeit zur Herzfrequenz aufgetragen. Man erkennt, daß die Volumenrelation im Gesamt-Segment im Liegen bei zunehmender Herzfrequenz konstant bleibt, während es im Sitzen zu einer Erhöhung kommt.

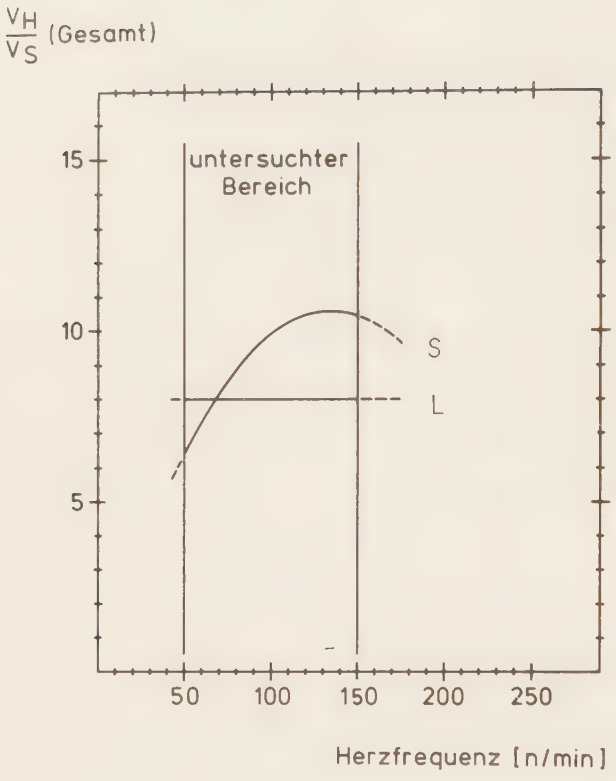


Abb. 27: Volumenrelation des Gesamt-Segmentes bei gesunden Personen im Liegen (L) und im Sitzen (S) in Abhängigkeit zur Herzfrequenz.

Diese im Sitzen bei steigender Herzfrequenz auftretende Erhöhung der Volumenrelation V_H/V_S kann durch eine Erhöhung des Blutvolumens V_H, durch eine Verminderung des Schlagvolumens V_S oder durch eine entsprechende Kombination verursacht sein. Sie ist in allen einzelnen Segmenten in relativ ähnlicher Weise zu finden.

Die aus der Literatur bekannte Tatsache eines in aufrechter Körperhaltung um etwa 20 bis 25 Prozent verminderten Schlagvolumens gegenüber liegender Körperposition kann hiermit in Beziehung gebracht werden (20,138,258). Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß es sich hierbei offensichtlich um einen von der Herzfrequenz abhängigen Prozess handelt, wofür auch andere Untersuchungsergebnisse sprechen (1,61,293,333).

Zusammenfassend folgt aus den Daten, daß im Liegen und im Sitzen gemessene MTTs nicht unmittelbar miteinander verglichen werden dürfen, da Unterschiede der physiologischen Regulation der Volumenverhältnisse, die in ihren Zusammenhängen noch nicht aufgeklärt sind, vorliegen.

Vergleich mit Literaturdaten

Beim Vergleich der hier gemessenen MTTs mit Literaturdaten ergeben sich einige Schwierigkeiten, da Erscheinungszeitdifferenzen üblicherweise in anderen Abschnitten, die größere extrakardiale Segmente enthalten, gemessen werden: z.B. als Lungen-Ohr-, Arm-Ohr- oder Arm-Lungen-Zeit (siehe Kap. 1.3., Seite 9). Weiterhin werden Erscheinungszeitdifferenzen meist ohne Berücksichtigung der Herzfrequenz angegeben.

Die weite Streuung von MTTs, die undifferenziert größere extrakardiale Abschnitte miterfassen und nicht frequenzkorrigiert werden, demonstrieren die folgenden eigenen Untersuchungsdaten:

Bei 36 gesunden Probanden wurde außer den kardialen MTTs auch die Erscheinungszeitdifferenz von der zur Injektion benutzten Kubitalvene des rechten Armes bis zum rechten Vorhof gemessen. Die Daten sind in Abb. 28 angegeben: Die Säule A zeigt die nicht-frequenzkorrigierten Erscheinungszeitdifferenzen von der Injektionsstelle bis zur Aortenwurzel, dies entspricht etwa der Arm-Ohr-Zeit (124); der Transitzeitbereich schwankt etwa zwischen 7 und 13 Sekunden, die Streuung (doppelte Standardabweichung der Einzelwerte) beträgt $\pm$ 30 Prozent. Diese große Streuung ist vorwiegend durch die Schwankungen der MTTs zwischen Kubitalvene und rechten Herzvorhof bedingt (Säule B), die zwischen

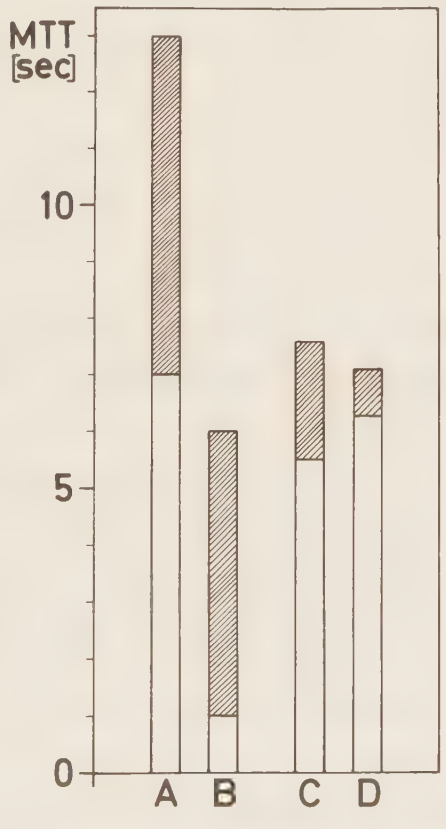


Abb. 28: Verschiedene Erscheinungszeitdifferenzen, siehe Text links

1 und 6 Sekunden variieren und eine Streuung von über ± 70 Prozent des Mittelwertes aufweisen. Eine Beziehung zwischen Herzfrequenz und Transitzeit liegt in diesem Abschnitt nicht vor. Wird dieses extrakardiale Segment nun von der Arm-Aorten-Zeit abgezogen, so erhält man die MTT zwischen rechtem Vorhof und Aortenwurzel, die "Gesamt-MTT" (Säule C); die Streuung beträgt jetzt nur noch etwa ± 16 Prozent; außerdem zeigen die MTTs nun eine Beziehung zur Herzfrequenz (siehe Seite 40). Nach entsprechender Frequenzkorrektur ergibt sich schließlich die kleine Streuung von nur noch ± 6 Prozent (Säule D).
Diese Daten zeigen, daß der Vergleich der hier gemessenen kardialen MTTs mit den klinisch üblichen Erscheinungszeitdifferenzen nicht möglich ist.

Segmental differenzierte zentrale Erscheinungszeitdifferenzen wurden nur vereinzelt gemessen; wesentlich ist auch hier die Berücksichtigung der Herzfrequenz. So wurde von **Schmutzler** (276) unter Verwendung von Herzkathetern die Erscheinungszeitdifferenz eines Farbstoffes zwischen Lungenarterienstamm und linkem Vorhof gemessen; das Ergebnis von durchschnittlich 3,1 Sekunden bei einer mittleren Herzfrequenz von 83 Schlägen pro Minute entspricht den hier ermittelten Lungen-MTTs (s. Tab. 1, Seite 43). **Schneider** (277) fand bei ebenfalls gesunden Probanden mit der Farbstoffmethode eine durchschnittliche Gesamt-MTT von 7,5 Sekunden bei einer mittleren Herzfrequenz von 70 Schlägen pro Minute; bei Berücksichtigung kleiner miterfaßter arterieller und venöser Abschnitte von etwa 0,5 Sekunden entspricht dies den vorliegenden Daten.
Weitere Vergleichsdaten stammen von **Jones** (155-157), der die Erscheinungszeiten mit der Bender-Blau-Gamma-Kamera (Autofluoroscope, siehe Seite 6) feststellte: ohne Angabe der Frequenz fand er bei gesunden Personen eine durchschnittliche Gesamt-MTT von 6,3 Sekunden.
Soweit vergleichbare Werte bekannt sind, ergibt sich somit eine gute Übereinstimmung der hier gemessenen MTTs gesunder Personen mit anderen Untersuchern.

3.1.2. MTTs BEI BELASTUNG

Alle Belastungsuntersuchungen der MTTs wurden in liegender Körperposition vorgenommen, da diese gegenüber der aufrechten den Vorzug der bei unterschiedlichen Herzfrequenzen konstanten Volumenrelationen bietet (siehe Seite 47) und dies die Interpretation von Daten wesentlich erleichtert, wenn es sich um nur geringfügige Abweichungen im Sinne physiologischer Regulationsmechanismen handelt.

Die Belastungen erfolgten am Astrand-Ergometer "Monarc" und wurden ebenfalls im Liegen vorgenommen. Bei den gesunden Probanden wurde nach folgendem Belastungsschema vorgegangen: zunächst je 1 Minute lang Belastung bei 25, 50 und 75 Watt, dann 5 Minuten bei der Endbelastungsstufe. Insgesamt wurden 119-MTT-Messungen an 59 gesunden Personen in Ruhe und nach und während unterschiedlicher Belastung vorgenommen.

3.1.2.1. BELASTUNGS-MTTs WENIG TRAINIERTER PROBANDEN

Bei wenig trainierten gesunden Probanden wurden insgeamt 90 MTT-Messungen durchgeführt. Das Durchschnittsalter der durchweg männlichen Personen betrug 31 Jahre. Es wurden Messungen vorgenommen:

in Ruhe,

am Ende noch während einer 5-minütigen nicht-maximalen Belastung von 100 Watt,

1 Minute nach Abschluß einer 5-minütigen nicht-maximalen Belastung von 100 Watt,

1 Minute nach Abschluß einer Belastung von 200 Watt.

Die Daten sind in Tab. 3 zusammengefaßt: Zwischen Ruhe- und Belastungs-MTTs, die 1 Minute nach Abschluß nicht-maximaler Belastung gemessen wurden, ist ein signifikanter Unterschied weder im Gesamt-Segment noch in einzelnen Segmenten nachzuweisen. Wird die Messung bei nicht-maximaler Belastung demgegenüber noch während der Belastung

vorgenommen, so ist die Gesamt-MTT gegenüber Ruhe einerseits und dem Wert nach gleich hoher abgeschlossener Belastung andererseits um durchschnittlich 21 Prozent signifikant erhöht ($p < 0{,}001$ im t-Test). Diese MTT-Verlängerung ist ganz überwiegend durch eine Erhöhung der Lungen-MTTs hervorgerufen ($p < 0{,}001$ im t-Test), während die kardialen Segmente keine signifikanten Unterschiede aufweisen. Ähnliches gilt für die MTTs nach Abschluß einer Belastung von 200 Watt, die hier als maximal angenommen wurde (Tab.3).

		n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde untrainierte Probanden	in Ruhe	44	5.983 0.453 0.068	0.424 0.152 0.023	0.746 0.189 0.028	3.149 0.436 0.066	0.645 0.241 0.036	1.019 0.268 0.040	79.0 15.6 2.3
	nach submax. Belastung (100 W)	35	6.131 0.542 0.092	0.471 0.165 0.028	0.734 0.184 0.031	3.311 0.409 0.069	0.694 0.280 0.047	0.890 0.255 0.043	102.6 16.6 2.8
	nach max. Belastung (200 W)	6	6.946 0.593 0.242	0.502 0.146 0.060	0.708 0.122 0.050	4.003 0.251 0.102	0.834 0.272 0.111	0.899 0.238 0.097	136.7 13.4 5.5
	währ. submax. Belastung (100 W)	5	7.283 1.058 0.473	0.626 0.218 0.098	0.582 0.089 0.040	4.228 0.955 0.428	0.606 0.160 0.071	1.243 0.312 0.140	132.0 19.0 8.6

Tab. 3: MTTs gesunder Personen in Ruhe und unter verschiedenen Belastungsbedingungen (Frequenzkorrektur auf 80 Schläge pro Minute).

Diese Daten zeigen, daß die kardialen Volumenrelationen wenig trainierter gesunder Probanden unter den hier geprüften verschiedenen Belastungsbedingungen weitgehend konstant bleiben. Die durch körperliche Belastung bekannte Steigerung des Schlagvolumens (23, 88,188,277,312) geht somit offensichtlich im Sinne des Starling-Mechanismus (44,79,300,301,305) mit einer entsprechenden Erhöhung der Herzsegmentvolumina einher, wodurch die kardialen Volumenrelationen konstant gehalten werden.

In der Lunge sind demgegenüber Unterschiede zu beobachten. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Lungen-MTTs nicht das gesamte Volumen des Lungengefäßbettes erfassen, da die Lunge im Gegensatz zum Herzen teilweise ein Konvolutsystem darstellt (167, 168,192,195,200). Der kürzeste Weg des Indikators wird durch die arteriovenösen Anastomosen im Lungenstrombett bestimmt, die unter physiologischen Bedingungen bis zu 15 Prozent des Stromvolumens aufnehmen (90,167,168,192).

Die Lungen-MTTs erfassen somit denjenigen Anteil des pulmonalen arteriellen und venösen Gefäßbettes, der durch wesentliche Anastomosenbildung kommuniziert; das pulmonale Kapillarbett ist hierin nicht enthalten. Ursache der Verlängerung der Lungen-MTT nach weitgehend maximaler und während nicht-maximaler Belastung ist entsprechend der Beziehung MTT_K proportional V_H/V_S (Seite 14) eine Erhöhung des durch MTTs erfaßbaren pulmonalen Blutvolumens.
Ein Verschluß von intrapulmonalen arteriovenösen Anastomosen führt ebenso wie eine Vergrößerung des pulmonalen Gefäßquerschnittes zu einer solchen Erhöhung (76); hierdurch wird eine Steigerung der kapillaren Lungendurchblutung und damit eine Erhöhung der pulmonalen Sauerstoffaufnahme erzielt. Dieser Zustand liegt entsprechend den MTT-Werten während nicht-maximaler Belastung vor. Bereits 1 Minute nach Abschluß dieser Belastung ist der Ruhezustand wiederhergestellt, während nach maximaler Belastung eine Verzögerung der Rückkehr zur Norm zu beobachten ist. Die Daten bei Leistungssportlern weisen darauf hin (siehe nächstes Kap.), daß diese Regulation des pulmonalen Blutstromes offenbar einen wesentlichen Faktor der hier erhöhten Leistungsreserven darstellt.

3.1.2.2. BELASTUNGS-MTTs BEI LEISTUNGSSPORTLERN

Da das Sportherz sowohl in seiner Leistungsfähigkeit als auch in seinen Regulationsmechanismen einige Besonderheiten gegenüber dem normalen, wenig trainierten Herzen aufweist, sind hier Unterschiede zu normalen MTTs zu erwarten.

Bei 9 Leistungssportlern mit einem Durchschnittsalter von 22 Jahren wurden insgesamt 17 MTT-Messungen in Ruhe und nach submaximaler Belastung vorgenommen. Es handelte sich um Ruderer, die in sportmedizinischer Betreuung der Sporthochschule Köln standen und sich zum Zeitpunkt der Untersuchung im Leistungstraining befanden. Vor den MTT-Messungen war ein Leistungsprofil mit den sportmedizinisch üblichen Daten erstellt worden (74,277).

Die Sportler wurden jeweils mit 50 Prozent der ermittelten maximalen Leistungsfähigkeit belastet, die durchschnittlich 150 Watt betrug und nach 3 minütigem Warmtreten 5 Minuten lang durchgeführt wurde. Die MTT-Messung erfolgte 1 Minute nach abgeschlossener Belastung.

		n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Hochleistungs-sportler	in Ruhe	8	5.944 0.500 0.177	0.420 0.213 0.075	0.947 0.200 0.071	2.522 0.132 0.047	0.803 0.198 0.070	1.252 0.162 0.057	56.6 8.6 3.0
	nach submax. Belastung ($\bar{x}$ = 150 W)	9	6.095 1.023 0.341	0.395 0.210 0.070	0.633 0.183 0.061	3.675 0.621 0.207	0.785 0.297 0.099	0.606 0.117 0.039	102.6 11.4 3.8

Tab. 4:

MTTs bei Leistungssportlern

Die Daten sind in Tab. 4 zusammengefaßt (74). Die Abb. 29 zeigt die auf den Ruhewert wenig trainierter gesunder Personen (siehe Tab. 3) normierten frequenzkorrigierten MTTs der Leistungssportler in Ruhe und nach Belastung: Die Gesamt-MTT zeigt in Ruhe und nach Belastung einerseits und gegenüber Untrainierten andererseits keinen signifikanten Unterschied. Solche Unterschiede werden erst bei Betrachtung der einzelnen Segmente sichtbar: Der Ruhewert des rechten Ventrikels ist beim Leistungssportler gegenüber dem Kontrollwert untrainierter Probanden um 27 Prozent verlängert, der des linken Ventrikels um 23 Prozent. Durch die Belastung kommt es zur

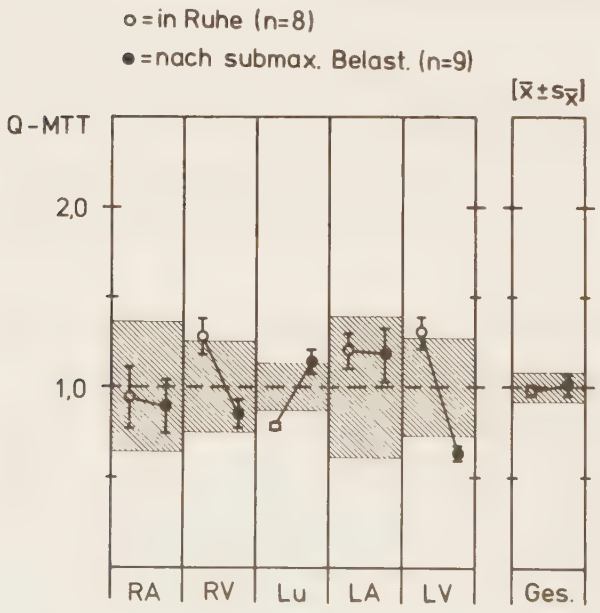


Abb. 29: Segmentales MTT-Verhalten der Leistungssportler in Ruhe und nach submaximaler Ergometerbelastung.

$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ =

Mittelwert ± Standardfehler

MTT-Verkürzung um 33 Prozent des Ausgangswertes im rechten und um 52 Prozent im linken Ventrikel. Demgegenüber unterscheiden sich die MTTs beider Vorhöfe in Ruhe und nach Belastung nicht vom Normalwert. Die Lungen-MTTs der Sportler sind in Ruhe um durchschnittlich 20 Prozent kürzer als bei wenig trainierten Personen. Nach Belastung kommt es zu einer deutlichen Verlängerung um durchschnittlich 46 Prozent, so daß die Belastungs-MTTs der Lunge gegenüber dem Normalwert um 11 Prozent verlängert sind. Die beschriebenen Veränderungen beim Sportler sind statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$ im t-Test).

Die durch die MTTs angezeigten Verschiebungen der kardialen Volumenrelationen des Leistungssportlers gegenüber wenig Trainierten sind die Folge eines Anpassungsphänomens, das die Ventrikel und hier vorwiegend den linken betrifft. Typisch für den Leistungssportler ist ein im Ruhezustand vergrößertes Herz, das sich unter Belastung verkleinert (170,173,206). Da hiermit eine Steigerung des Schlagvolumens einhergeht (9,81,109,138,220,260,261,277), bedeutet dies eine Vergrößerung der Ejektionsfraktion der Ventrikel, die Ausdruck seiner besonderen Leistungsreserven ist (20,169,219,259).

Das Ausmaß der Verschiebung der ventrikulären Volumenrelationen durch Belastung ergibt sich aus dem Quotienten der entsprechenden Ruhe- und Belastungs-MTTs: es ergibt sich eine signifikante positive Beziehung zwischen diesem Wert und der maximalen Leistungsfähigkeit der Sportler ($p < 0,015$ im t-Test); dies zeigt die Abb. 30: je höher die maximale Sauerstoffaufnahme als Ausdruck maximaler Leistungsfähigkeit ist, umso stärker verkürzen sich die ventrikulären MTTs durch die Belastung (9,136,220,251).

Die MTT-Verkürzung in der Lunge des Leistungssportlers im Ruhezustand gegenüber Untrainierten wird offenbar durch das Vorhandensein zahlreicher arteriovenöser Anastomosen der Lungengefäße hervorgerufen. Offenbar werden beim Sportler in Ruhe größere Anteile des pulmonalen Stromvolumens von der kapillaren Durchblutung ausgeschlossen als beim Untrainierten (siehe Seite 52 und 53). Auch hierbei handelt es sich offensichtlich um ein Anpassungsphänomen des Leistungssportlers, denn nach nicht-maximaler Belastung kommt es zur deut-

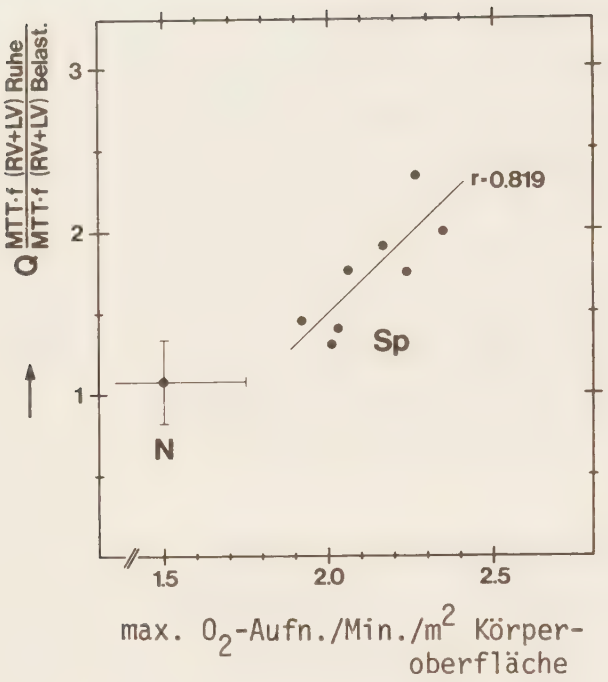


Abb. 30: Beziehung zwischen relativer ventrikulärer MTT-Verkürzung durch Belastung und maximaler Sauerstoffaufnahme als Parameter der maximalen Leistungsfähigkeit bei 8 Leistungssportlern (Sp). Zum Vergleich ist der Normbereich wenig trainierter Probanden angegeben (N).

lichen Lungen-MTT-Verlängerung um nahezu 50 Prozent, die einen Verschluß intrapulmonaler Kurzschlüsse sowie eine Vergrößerung des pulmonalen Gefäßquerschnittes anzeigt und eine beträchtliche Steigerung der pulmonalen Kapillardurchblutung bedeutet.

Zum Vergleich mit den Daten der Leistungssportler wurden 6 wenig trainierte gesunde männliche Probanden mit einem Durchschnittsalter von 34 Jahren vor und nach einem 4-wöchigen Ergometertraining von täglich zweimal 15 bis 30 Minuten Dauer untersucht. Die Daten sind in Tab. 5 zusammengefaßt.

		n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Untrainierte gesunde Probanden									
vor Training	in Ruhe	6	6.333 0.665 0.271	0.770 0.174 0.071	0.910 0.191 0.078	2.887 0.432 0.176	0.785 0.163 0.067	0.982 0.159 0.065	71.8 12.9 5.3
	nach Belastung ($\bar{x}$ = 140 W)	6	6.585 0.955 0.390	0.749 0.207 0.085	0.864 0.249 0.102	2.889 0.609 0.249	0.882 0.201 0.082	1.063 0.218 0.089	111.0 10.9 4.4
nach Training	in Ruhe	6	6.982 0.530 0.216	0.876 0.191 0.078	1.177 0.267 0.109	2.686 0.235 0.096	0.975 0.181 0.074	1.269 0.409 0.167	69.8 3.4 1.4
	nach Belastung ($\bar{x}$ = 140 W)	6	7.068 0.723 0.295	0.679 0.132 0.054	0.805 0.143 0.058	3.459 0.767 0.313	0.991 0.220 0.090	0.950 0.369 0.165	102.0 7.3 3.0

Tab. 5: MTTs vor und nach 4-wöchigem Ergometertraining

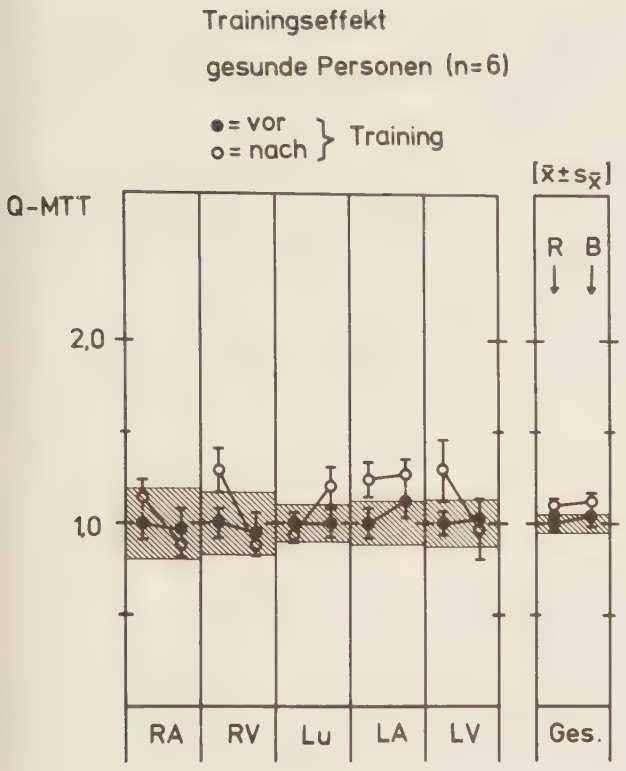


Abb. 31: Einfluss eines 4-wöchigen Ergometertrainings auf Ruhe- und Belastungs-MTTs gesunder Probanden

Wie die Abb. 31 zeigt, ergeben sich vor dem Training keine signifikanten Unterschiede zwischen den MTTs in Ruhe und 1 Minute nach abgeschlossener Ergometerbelastung (siehe Kap. 3.1.2.1., Seite 51). Nach dem 4-wöchigen Training kommt es jedoch zu einer Verlängerung der kardialen Ruhe-MTTs um durchschnittlich 24 Prozent. Die Belastung führt nun zu einer Verkürzung der kardialen MTTs um durchschnittlich 19 Prozent, wobei vorwiegend die Ventrikel mit 29 Prozent beteiligt sind. Die Lungen-MTT, deren Ruhewert durch das Training nur unwesentlich um etwa 7 Prozent verkürzt wurde, zeigt durch Belastung nun eine Verlängerung um durchschnittlich 29 Prozent.

In diesem MTT-Verhalten nach 4-wöchigem Ergometertraining ist die Ähnlichkeit zum Leistungssportler offensichtlich, auch wenn die Veränderungen weniger deutlich ausgeprägt sind. Hier ist zu bemerken, daß die MTT-Veränderungen durch Training individuell unterschiedlich sind: während eine Verlängerung kardialer MTTs in Ruhe bei allen 6 Probanden auftrat, konnte eine wesentliche MTT-Verkürzung nach Belastung nur in 3 Fällen beobachtet werden; andererseits wurde nach Training eine Verlängerung der Lungen-MTTs nach Belastung in allen 6 Fällen gefunden, während die für den Sportler typische verkürzte Ruhe-Lungen-MTT nur bei 2 Probanden auftrat. Offen-

bar werden durch das Training zwar ähnlich wie beim Sportler die kardialen Volumenrelationen in Ruhe verschoben (siehe Seite 54); infolge des relativ kurzen und nicht hochintensiven Trainings ist das Herz jedoch noch nicht in der Lage, stets die für den Sportler typische Verkürzung der kardialen MTTs unter Belastung vorzunehmen, d.h. die Ejektionsfraktion wesentlich zu erhöhen. Ähnliches gilt für die Verteilung kapillärer und arteriovenöser Lungendurchblutung (siehe Seite 52, 53 sowie 55). Der Trainingseffekt erfolgt somit individuell unterschiedlich, wobei 4 Wochen Training nicht ausreichen, um alle für den Sportler typischen Phänomene anzutreffen.

Zusammenfassung der physiologischen Belastungsreaktionen von MTTs

Die vorliegenden Daten zeigen, daß es im Liegen bei wenig trainierten Normalpersonen in Ruhe und nach abgeschlossener nicht-maximaler Ergometerbelastung zu keiner signifikanten Änderung frequenzkorrigierter MTTs kommt; dies bedeutet, daß die durch die MTTs erfaßbaren kardialen und pulmonalen Volumenrelationen unter diesen Untersuchungsbedingungen konstant bleiben. Dementsprechend liegt im Bereich nicht-maximaler Belastung eine Beziehung der MTT-Belastungsreaktion zum Lebensalter (12,160,193) offensichtlich nicht vor (264) (siehe Abb. 32). Demgegenüber tritt eine Verlängerung der Lungen-MTTs sowohl während nicht-maximaler wie auch kurz nach maximaler Belastung auf, offenbar hervorgerufen durch regulatorische Prozesse in der Verteilung arteriovenöser und kapillärer Lungendurchblutung; die kardialen MTTs zeigen jedoch auch hier eine Konstanz der kardialen Volumenrelationen an.

Im Unterschied hierzu weisen Leistungssportler im Training infolge erhöhter Leistungsfähigkeit in Ruhe verlängerte und nach abgeschlossener nicht-maximaler Belastung verkürzte ventrikuläre MTTs auf, wobei

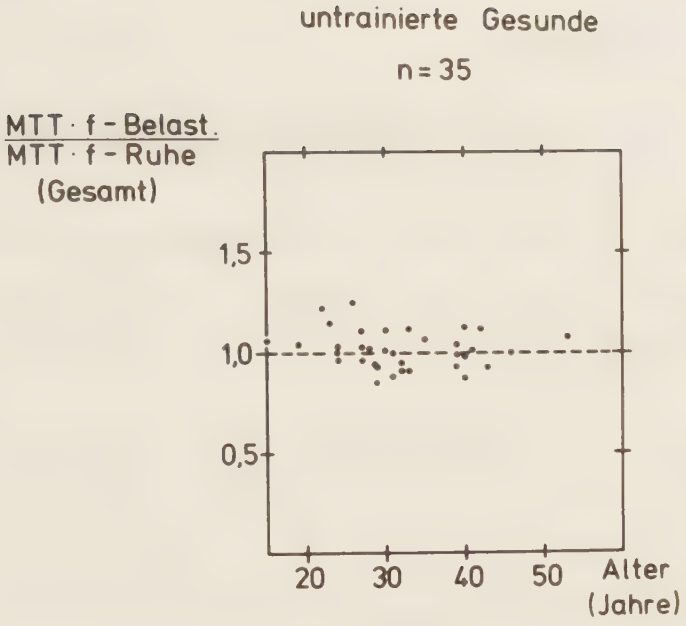


Abb. 32: Beziehung zwischen Lebensalter und Belastungsreaktion bei wenig trainierten gesunden Probanden und bei submaximaler Ergometerbelastung. Es ergibt sich keine signifikante Korrelation

das Ausmaß der bereits durch nicht-maximale Belastung hervorgerufenen relativen MTT-Verkürzung zur maximalen Leistungsfähigkeit der Sportler korreliert ist. Weiterhin kommt es beim Sportler nach Belastung zu einer Verlängerung der in Ruhe verkürzten Lungen-MTTs, offenbar ebenfalls durch Regulation in der Verteilung arterio-venöser und kapillärer Lungendurchblutung hervorgerufen. Individuell unterschiedliche MTT-Veränderungen, die im Ansatz denen der Sportler ähnlich sind, werden auch bei wenig trainierten Normalpersonen beobachtet, wenn sie sich einem Training unterziehen.

Aus den vorliegenden Daten geht hervor, daß der Vergleich der MTTs in Ruhe und etwa 1 Minute nach abgeschlossener nicht-maximaler Ergometerbelastung als brauchbare Belastungs-Standarduntersuchung angesehen werden kann:

I. Direkte Vergleichbarkeit von Ruhe- und Belastungs-MTTs

II. Keine Abhängigkeit der MTT-Belastungsreaktion vom Lebensalter

III. Klinisch einfache Durchführbarkeit nicht-maximaler Belastung

IV. Technisch einfache Messung der MTTs 1 Minute nach Abschluß der Belastung

V. Bereits bei nicht-maximaler Belastung erkennbare Sportlerreaktion.

3.2. HERZFEHLER

3.2.1. MTTs BEI ERWORBENEN HERZKLAPPENFEHLERN

Bei Patienten mit erworbenen Herzklappenfehlern handelt es sich um ein besonders geeignetes Testobjekt, um die Relevanz segmental differenziert gemessener minimaler kardialer Transitzeiten zu prüfen:

I. handelt es sich bei Herzklappenfehlern um primär vorwiegend lokalisierte Erkrankungen des Herzens, so daß die Möglichkeit der segmentalen Differenzierung bei der MTT-Messung voll zur Anwendung gelangen kann,

II. handelt es sich bei Herzklappenfehlern um Erkrankungen des Herzens, die mit den heute üblichen Methoden der Herzkatheterdiagnostik und Angiokardiographie eindeutig abzuklären sind und auch hinsichtlich des Ausmaßes der hämodynamischen Störungen relativ sicher beurteilt werden können.

Es soll bereits eindeutig vorangestellt werden, daß die quantitative Diagnostik hämodynamischer Abweichungen, die durch Klappenfehler verursacht sind, primär die Druck- und HZV-Messung erfordert, die durch Feststellung kardialer Volumenrelationen nicht ersetzt werden können.

Untersuchungsmaterial

Bei 57 Patienten mit größtenteils erworbenen Herzklappenfehlern wurden mit Hilfe eingreifender kardiologischer Untersuchungen isolierte Klappenfehler bei 33 und mehrfache Klappenläsionen bei 24 Patienten nachgewiesen. Aortenklappenfehler lagen in 32, Mitralklappenfehler in 35 Fällen vor; Trikuspidalvitien wurden als rela-

tive Klappeninsuffizienzen bei Mitralfehlern in 15 Fällen beobachtet, Pulmonalklappenfehler in 5 Fällen, wobei es sich um 4 angeborene valvuläre Stenosen und 1 postoperative Klappeninsuffizienz handelte.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten wurden Klappenfehler geringeren oder mittleren Schweregrades gefunden (Grad I und II). Schwere Klappenfehler der Grade III und IV lagen nur in etwa 25 Prozent der Fälle vor. Die Patienten mit höheren Schweregraden und einer klinischen Herzinsuffizienz waren digitalisiert. Bei den reinen Mitralvitien überwogen Frauen mit 5:1 und bei den reinen Aortenvitien Männer mit 4:1. Das durchschnittliche Lebensalter der Patienten betrug 40 Jahre.

Die MTT-Messungen wurden standardmäßig im Ruhezustand und in sitzender Körperhaltung des Patienten vorgenommen. Die Frequenzkorrektur auf 80 Schläge pro Minute erfolgte entsprechend der für diese Körperlage relevanten Regressionsgeraden (siehe Seite 42).

Segmentales MTT-Verhalten

Die durchschnittlichen frequenzkorrigierten MTT-Werte sind in Tab. 6 zusammengefaßt (71,272,273).
(Hinsichtlich Klappeninsuffizienzen und -stenosen siehe Seite 66)

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde Personen	72	6.605 0.261 0.031	0.821 0.152 0.018	0.773 0.140 0.016	3.219 0.313 0.037	0.923 0.112 0.013	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7
Mitralklappenfehler	11	11.409 1.089 0.328	1.507 0.334 0.101	1.112 0.176 0.053	5.075 0.773 0.233	2.780 0.296 0.089	0.936 0.173 0.052	90.2 21.9 6.6
Aortenklappenfehler	18	9.082 1.186 0.279	1.042 0.216 0.051	0.940 0.273 0.064	3.509 0.520 0.122	1.094 0.262 0.062	2.553 0.685 0.161	78.5 9.5 2.2
kombinierte Mitral-Aorten-Klappenfehler	8	12.574 2.371 0.838	1.487 0.644 0.228	1.239 0.271 0.096	4.923 0.974 0.345	2.675 0.682 0.241	2.375 0.619 0.219	84.8 14.0 4.9
kombinierte Mitral-Trikuspidal-Klappenfehler	9	12.890 0.979 0.326	2.879 0.986 0.328	1.285 0.294 0.098	4.907 0.599 0.200	2.874 0.313 0.104	0.946 0.261 0.087	82.3 7.0 2.3
kombinierte Mitral-Trikuspidal-Aorten-Klappenfehler	6	13.302 1.185 0.484	2.387 0.428 0.175	1.012 0.213 0.087	4.818 0.484 0.198	2.731 0.351 0.143	2.355 0.526 0.215	84.0 18.1 7.4
Pulmonalklappenfehler	5	8.113 1.834 0.820	1.182 0.403 0.180	1.561 0.156 0.070	3.365 0.985 0.441	0.963 0.310 0.139	1.042 0.310 0.139	80.4 13.6 6.1

Tab. 6

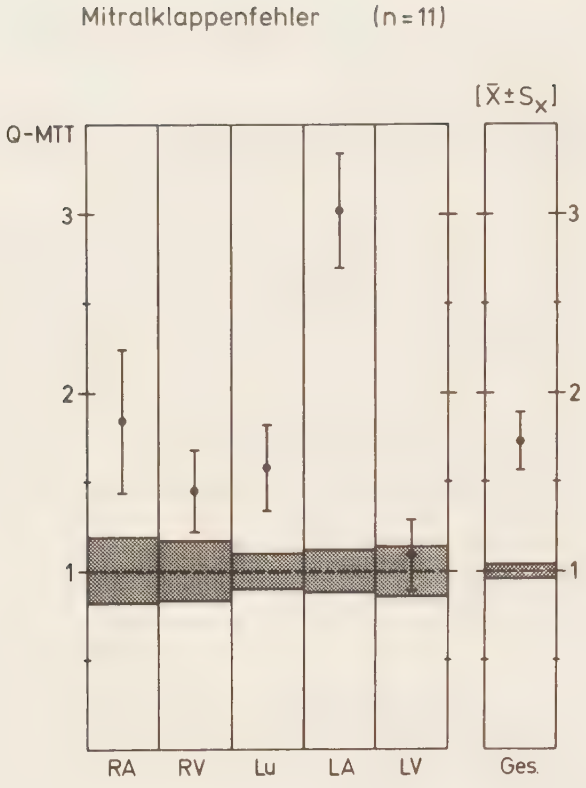


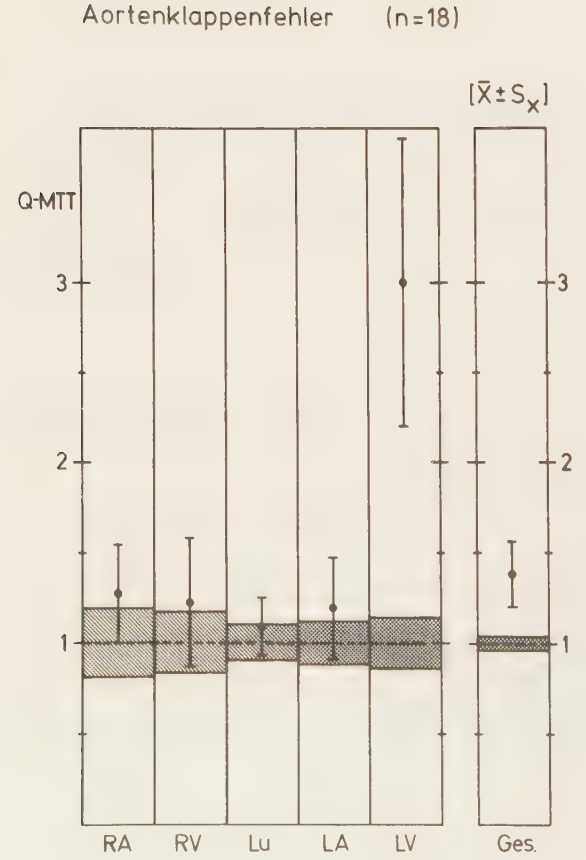
Abb. 33: Segmentales Verteilungsmuster isolierter Mitralklappenfehler. Alle Werte sind auf den Durchschnittswert gesunder Personen (1,00) normiert

n = Anzahl der Fälle

$\bar{x} \pm s_x$ = Mittelwert ± Standardabweichung der Einzelwerte

Die Abbildungen 33 bis 38 zeigen die segmentalen Verteilungsmuster der MTTs bei den verschiedenen Klappenläsionen.

Bei isolierten Mitralklappenfehlern (Abb. 33) sind die MTTs hochgradig im linken Vorhof (LA) verlängert, durchschnittlich auf das 3,0-fache des Normalwertes ($p < 0{,}001$ im t-Test). Die vor dem linken Vorhof liegenden Segmente zeigen um durchschnittlich 62 Prozent ebenfalls verlängerte MTTs, können jedoch in einzelnen Fällen noch im Normbereich liegen. Die MTTs des linken Ventrikels (LV) sind normal.



Bei isolierten Aortenklappenfehlern (Abb. 34) ist eine signifikante MTT-Verlängerung ausschließlich im linken Ventrikel (LV) zu beobachten; sie beträgt durchschnittlich das 3,0-fache der Norm ($p < 0{,}001$ im t-Test).

Abb. 34: Isolierte Aortenklappenfehler

Mitral-Aorten-Vitien (n=8)

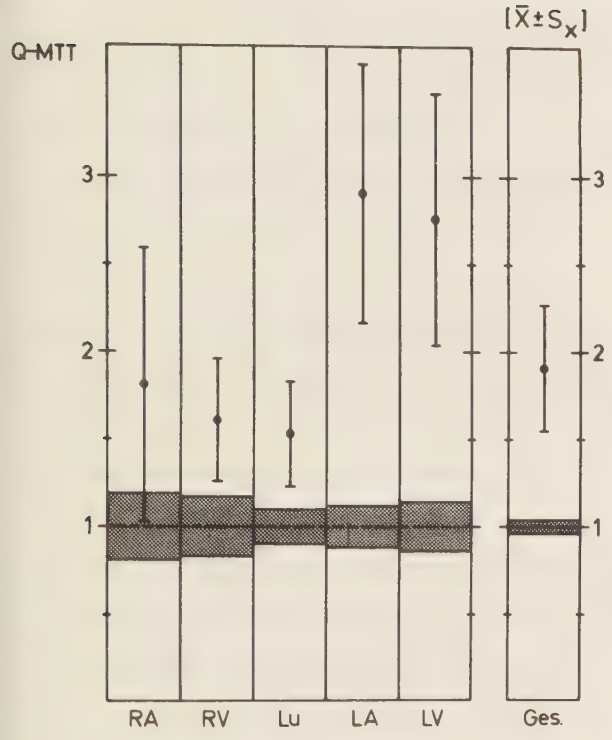
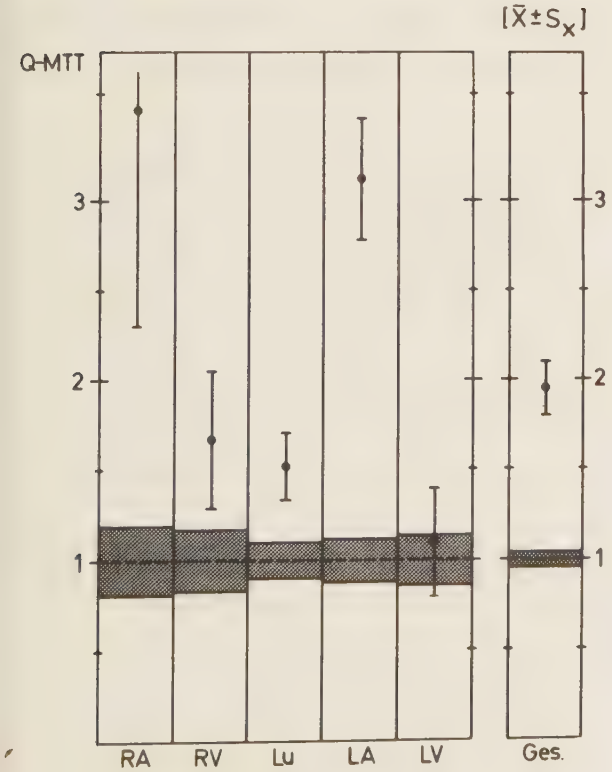


Abb. 35: Kombinierte Mitral-Aorten-Klappenfehler

Die MTTs der davorliegenden Segmente sind gegenüber der Norm nicht statistisch signifikant verlängert.

Bei kombinierten Mitral-Aorten-Klappenfehlern (Abb. 35) ergibt sich eine Superposition der segmentalen Verteilungsmuster isolierter Mitral- und Aortenvitien: die MTTs sind sowohl im linken Vorhof wie auch im linken Ventrikel hochgradig verlängert, durchschnittlich auf das 3,0-, bzw. 2,7-fache der Norm ($p < 0{,}001$ im t-Test). Die MTTs der davorliegenden Segmente zeigen eine geringfügigere MTT-Verlängerung um durchschnittlich 64 Prozent; einzelne Werte können auch hier im Normbereich liegen.

Mitral-Tricuspidal-Vitien (n=9)



Bei kombinierten Mitral-Trikuspidal-Klappenfehlern (Abb. 36) ist entsprechend dem Vorliegen des Mitralklappenfehlers die MTT des linken Vorhofs auf das durchschnittlich 3,1-fache der Norm verlängert. Im rechten Herzen findet man eine hochgradige Verlängerung der MTT des rechten Vorhofs, die gegenüber dem Normalwert das 3,4-fache und gegenüber

Abb. 36: Kombinierte Mitral-Trikuspidal-Klappenfehler

Mitral-Tricuspidal-Aorten-Vitien (n=6)

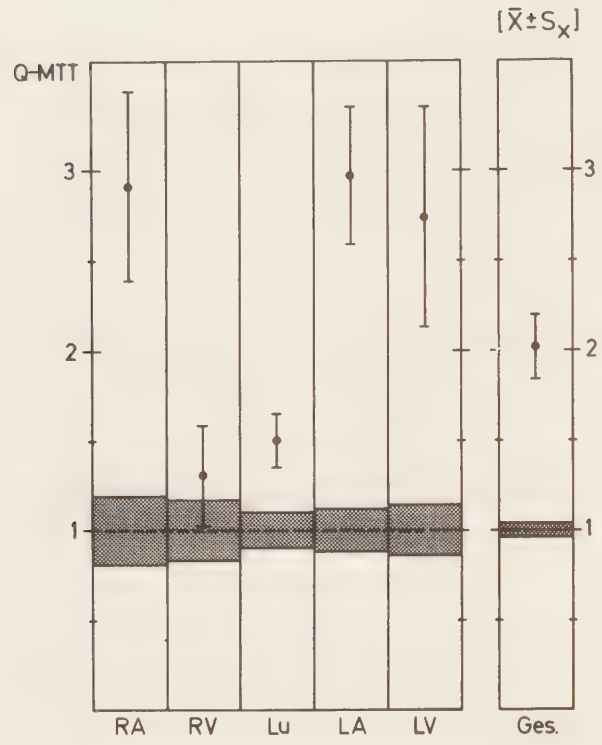
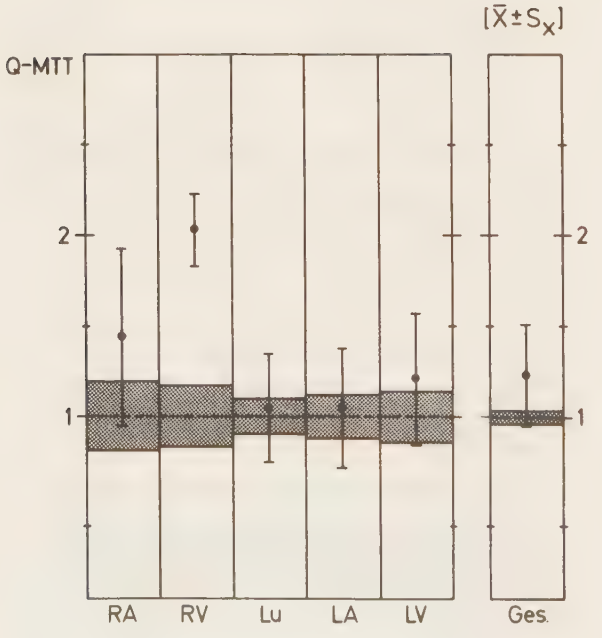


Abb. 37: Kombinierte Mitral-Trikuspidal-Aorten-Klappenfehler

Mitralvitien ohne Trikuspidalbeteiligung das 1,8-fache beträgt ($p < 0{,}001$ im t-Test).

Bei kombinierten Mitral-Trikuspidal-Aorten-Klappenfehlern (Abb. 37) erkennt man eine entsprechend den betroffenen Segmenten hochgradige MTT-Verlängerung, im linken Ventrikel auf das 2,7-fache der Norm, im linken Vorhof auf das 3,0-fache und im rechten Vorhof auf das 2,9-fache ($p < 0{,}001$ im t-Test). Dies entspricht einer Superposition der vorangegangenen Befunde.

Pulmonalklappenfehler (n=5)



Bei isolierten Pulmonalklappenfehlern (Abb. 38) tritt eine MTT-Verlängerung im rechten Herzen auf, die vorwiegend den rechten Ventrikel betrifft und hier das 2,0-fache der Norm beträgt ($p < 0{,}001$ im t-Test). Die MTT-Verlängerung im rechten Vorhof um durchschnittlich 44 Prozent ist statistisch nicht signifikant.

Abb. 38: Isolierte Pulmonalklappenfehler

Gesamt-MTTs

Die bei den vorliegenden Herzklappenfehlern zumeist verlängerten Gesamt-MTTs (siehe Tab. 6 und Abb. 33 bis 38) zeigen zwar eine Störung der kardialen Hämodynamik an, lassen jedoch eine differenzierte Aussage nicht zu (siehe Kap. 1.3., Seite 9).

Bei den isolierten Aortenklappenfehlern sind die Gesamt-MTTs um durchschnittlich 36 Prozent gegenüber der Norm verlängert, bei den Pulmonalklappenfehlern um 23 Prozent. Im einzelnen umfassen die Gesamt-MTTs jedoch einen weiten Bereich zwischen Normalwerten und einer Verlängerung bis zu etwa 50 Prozent. Damit können bei diesen Klappenfehlern einerseits normale Gesamt-MTTs gemessen werden, andererseits jedoch verlängerte Gesamt-MTTs, wie es sonst bei myokardialen Erkrankungen der Schweregrade I bis III beobachtet wird (Kap. 3.3.1., Seite 79).

Bei isolierten Mitralklappenfehlern beträgt die durchschnittliche Verlängerung der Gesamt-MTT 72 Prozent, bei Mitral-Aorten-Fehlern 90 Prozent, bei Mitral-Trikuspidal-Fehlern 95 Prozent und bei Mitral-Trikuspidal-Aorten-Fehlern 101 Prozent. Die Gesamt-MTTs dieser Patienten liegen auch ohne klinische Herzinsuffizienz meist in einem Bereich, wie er bei Patienten mit Myokarderkrankung und ohne Klappenfehler nur beim Vorliegen einer klinisch manifesten Herzinsuffizienz auftritt (Kap. 3.3.1., Seite 79).

Diese Daten zeigen, daß die segmentale Differenzierung von Erscheinungszeitdifferenzen für deren diagnostische Aussagekraft von wesentlicher Bedeutung ist.

Volumenverschiebungen bei Klappenfehlern

Die segmentalen MTT-Verlängerungen bei Klappenfehlern sind durch Verschiebungen der entsprechenden kardialen Volumenrelationen hervorgerufen: eine Verminderung des Schlagvolumens führt ebenso

wie eine Vergrößerung eines Segmentvolumens zur MTT-Verlängerung (siehe Seite 18):

Bei Mitralklappenfehlern liegt eine Vergrößerung des linken Vorhofs vor, weiterhin eine Vermehrung des pulmonalen Blutvolumens, häufig auch eine Verminderung des Schlagvolumens (6,10,15,40,75,91, 120,153,180,218,222,229,230,266,292). Bei Aortenklappeninsuffizienzen ist das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels erhöht, bei Aortenstenosen das Schlagvolumen vermindert (77,103, 122,158,180,189,191,213,289,311). Entsprechendes gilt auch für Pulmonal- und Trikuspidalklappenfehler (180).

Klappenstenosen und -insuffizienzen

Die Abb. 39 zeigt diejenigen Segment-MTTs, die bei Aorten- und Mitralklappenfehlern charakteristischerweise hochgradig verlängert sind, getrennt nach Klappenstenosen und - insuffizienzen sowie bei Kombination mit einem anderen Klappenfehler.

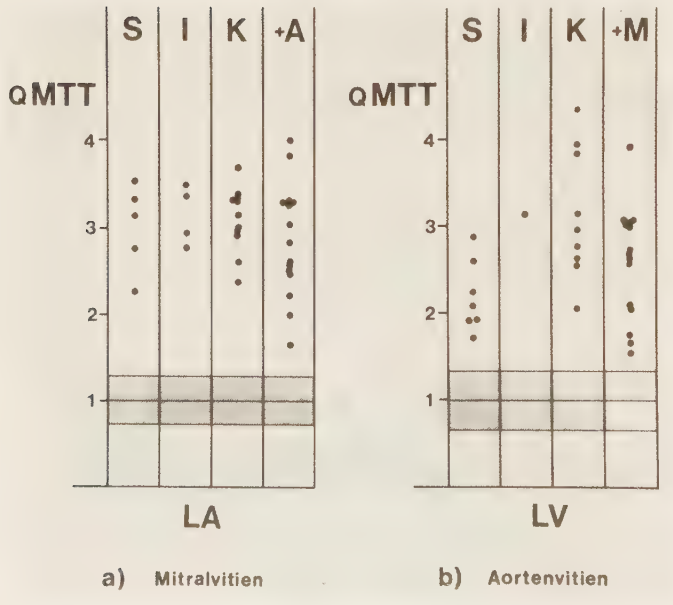


Abb. 39: MTT von LA und LV bei Mitral- und Aortenvitien (1,00= durchschnittlicher Normwert)

(siehe Text)

Bei Mitralfehlern besteht ein signifikanter Unterschied der MTTs im linken Vorhof (LA) weder zwischen reinen Stenosen (S) und reinen Insuffizienzen (I), noch bei kombinierten Läsionen (K) oder beim zusätzlichen Vorliegen eines Aortenklappenfehlers (+A).
Auch bei den Aortenfehlern ist eine signifikante Zuordnung nicht möglich, obwohl die reinen Stenosen (S) eine nicht so hochgradige Verlängerung der MTT des linken

Ventrikels aufweisen wie kombinierte Klappenläsionen (K) oder die einzige reine Aortenklappeninsuffizienz des Kollektivs (I). Auch bei zusätzlichem Mitralklappenfehler (+M) ist ein MTT-Unterschied im linken Ventrikel nicht zu erkennen.

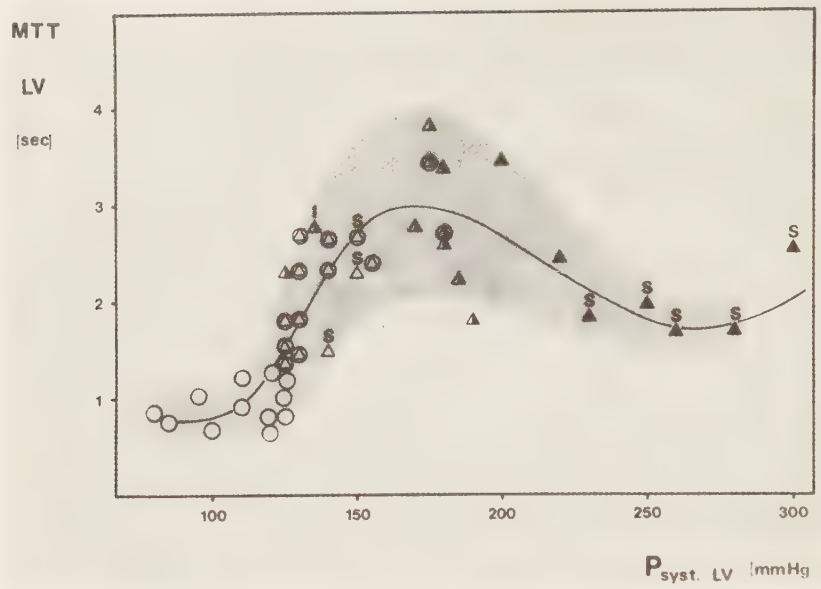
Damit ergeben sich keine für die Aussagekraft der einzelnen MTT-Messung relevanten Beziehungen zwischen Art der Klappenläsion und MTT-Veränderung.

Beziehungen zwischen intrakardialen Drucken und MTTs

Da zwischen intrakardialen Druckwerten und Verschiebungen kardialer Volumenrelationen Zusammenhänge zu erwarten sind, wurden die bei den verschiedenen Vitien charakteristischerweise verlängerten Segment-MTTs mit entsprechenden intrakardialen Druckwerten in Beziehung gesetzt. Die in den folgenden Abbildungen angegebenen Kurven wurden mit Hilfe der Methode der kleinsten quadratischen Abweichung berechnet. Die schraffierten Bereiche entsprechen jeweils der doppelten Standardabweichung der Einzelwerte.

Die Abb. 40 zeigt die Korrelation zwischen MTT und maximalem systolischem Druck im linken Ventrikel bei Aortenklappenfehlern. Bei systolischen Ventrikeldrucken über 120 mm Hg wird die MTT zunehmend über die Norm erhöht und erreicht bei etwa 170 mm Hg mit dem 3,4-fachen mittleren Normalwert ein Maximum. Bei höheren Drucken fällt die MTT wieder ab und beträgt bei 270 mm Hg durchschnittlich nur noch das 2,0-fache des Normalwertes. Bei den Werten über 200 mm Hg handelt es sich überwiegend um Aortenstenosen (S) der Schweregrade III und IV. Werden anstelle der maximalen systolischen Drucke mittlere Drucke oder Druckgradienten aufgetragen, so ergeben sich keine wesentlichen anderen Informationen.

Die Abb. 41 zeigt die entsprechende Beziehung für den rechten Ventrikel, die sich ähnlich wie die des linken Ventrikels verhält. Der MTT-Normbereich wird bei einem Ventrikeldruck von bereits etwa



32 mm Hg überschritten das MTT-Maximum entspricht bei etwa 60 mm Hg dem 1,7-fachen mittleren Normalwert. Bei höheren Drucken fällt auch im rechten Ventrikel die MTT wieder ab und liegt bei 110 mm Hg mit durchschnittlich etwa 1,0 Sekunde wieder im Normbereich.

Abb. 40: Korrelation zwischen MTT und maximalem systolischem Druck im linken Ventrikel.

Dreiecke = Aortenklappenfehler,
S = Stenose
I = Insuffizienz
Rest = kombiniert

Gradeinteilung: weiss = Grad I und I-II
halb-weiss = Grad II und II-III
schwarz = Grad III und IV

Kreise = Mitralvitien ohne Gradeinteilung

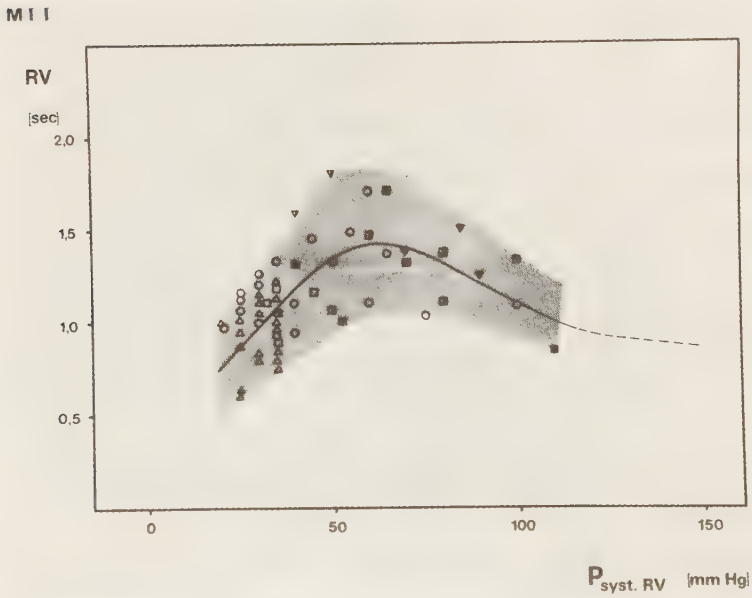


Abb. 41: Korrelation zwischen MTT und maximalem systolischem Druck im rechten Ventrikel

Dreiecke = Aortenvitien
Vierecke = Trikusp.vitien
Kreise = Mitralvitien
umgekehrte Dreiecke = Pulmonalvitien

Trikusp.- und Pulmonalvitien mit Gradeinteilung (s.Abb. 40)

Die vorliegenden ventrikulären MTT-Druck-Korrelationen zeigen erwartungsgemäß kein lineares Verhalten. Bei geringeren und mittleren Schweregraden kommt es offenbar infolge zumeist relativ ausgeprägter Volumenrelationsverschiebungen zu deutlichen MTT-Verlängerungen, während bei hohen Schweregraden mit stark erhöhten Ventrikeldrucken die myokardiale Hypertrophie zu einer Einengung der Herzkammern (196) und damit zu einem Rückgang der MTT-Verlängerungen führt. Dieses Verhalten ist in beiden Ventrikeln grundsätzlich ähnlich, verläuft jedoch auf unterschiedlichem Niveau: so liegt das MTT-Maximum im linken Ventrikel etwa doppelt so hoch wie im rechten. Möglicherweise wird dies durch schnellere und stärkere Hypertrophie der rechten Herzkammer hervorgerufen (11,83).

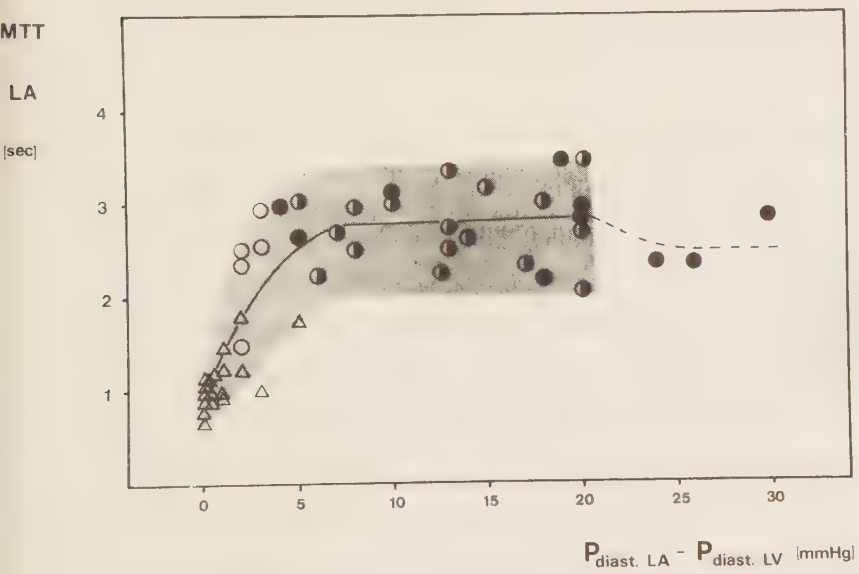


Abb. 42: Druck-MTT-Korrelation im linken Vorhof.

Kreise = Mitralvitien (Einteilung der Schweregrade siehe Abb. 40)

Dreiecke = Aortenvitien ohne Graduierung

In Abb. 42 sind die MTTs des linken Vorhofs bei Mitralvitien in Abhängigkeit zum frühdiastolischen Druckgradienten zwischen linkem Vorhof und Ventrikel dargestellt. Schon bei geringgradiger Erhöhung des Gradienten kommt es zu einem steilen Anstieg der MTT im linken Vorhof, die bei etwa 7 mm Hg bereits auf das 3,0-fache der Norm verlängert ist. Bei weiterer Zunahme des Gradienten tritt eine zusätzliche MTT-Verlängerung nicht auf.

Dies erscheint zunächst mit der Tatsache hochgradiger Vorhofvergrößerungen bei schweren Mitralvitien nicht vereinbar. So wäre bei einem Vorhofvolumen von z.B. 500 ml entsprechend der Beziehung MTT_K proportional V_H/V_S (siehe Seite 14) eine MTT-Verlängerung im linken Vorhof um Faktor 6 bis 10 zu erwarten; die MTT-Verlängerung erreicht jedoch beim etwa 3-fachen Normalwert ein Plateau und übersteigt den 3,7-fachen Wert in keinem Fall. Als Ursache hierfür ist die Bildung stationärer Wirbelformationen (272) bei starker Vorhofvergrößerung anzunehmen: Das Vorhofvolumen muß somit bei der MTT-Interpretation in ein "aktives", das kurzfristigem Bluttransport unterliegt, und ein "inaktives", das nur trägen Blutaustausch besitzt, getrennt werden. Entsprechend den hier gefundenen Korrelationen beträgt dieses aktive Vorhofblutvolumen etwa bis zu 250 ml, während das der stationären Wirbelbildung unterworfene Blut einer darüber hinausgehenden Vorhofvergrößerung durch MTT-Messung nicht erfaßt wird.

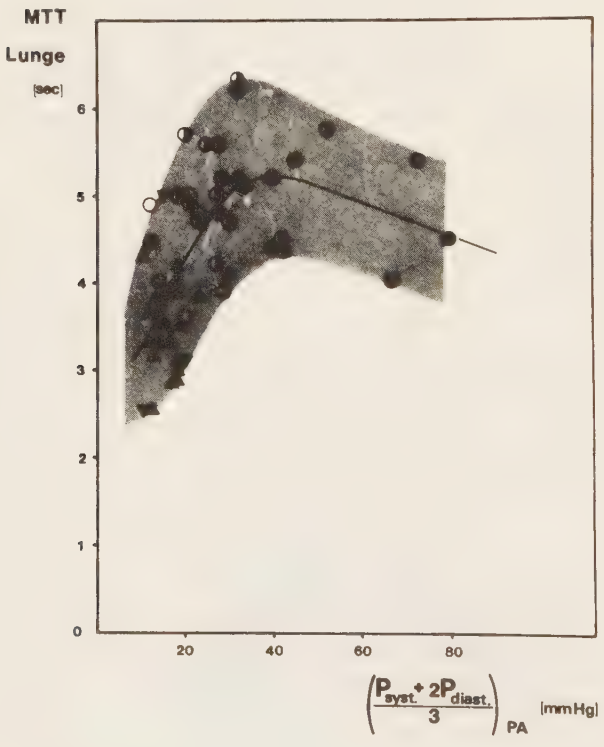


Abb. 43: Beziehung zwischen Lungen-MTT und Mitteldruck in der Lungenarterie.

Zeichen siehe Abb. 40 und 42

Die Abb. 43 und 44 zeigen die Lungen-MTTs in Beziehung zum Mitteldruck in der Pulmonalarterie und im linken Vorhof. Bei steigenden Drucken kommt es zunächst zur MTT-Verlängerung; das durchschnittliche Maximum der Lungen-MTTs mit etwa 1,6-facher Verlängerung gegenüber der Norm wird bei einem Pulmonalarterienmitteldruck von knapp 40 mm Hg und bei einem Vorhofmitteldruck von etwa 30 mm Hg erreicht. Bei höheren Drucken kommt es bei den hier

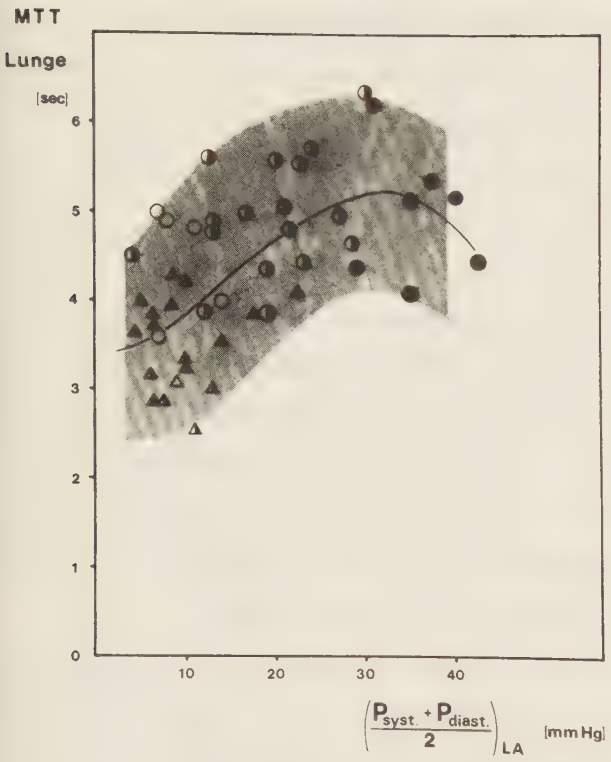


Abb. 44: Beziehung zwischen Lungen-MTT und Mitteldruck im linken Vorhof. Zeichen siehe Abb. 40 und 42

untersuchten Vitien zu einem Rückgang der MTT-Verlängerung.

Dieses Druck-MTT-Verhalten wird überwiegend durch die Mitralvitien hervorgerufen und kann durch das bei gering- und mittelgradigen Mitralfehlern erhöhte pulmonale Blutvolumen (ohne kapilläres Lungenblutvolumen) erklärt werden, das bei hohen Schweregraden dann wieder abnimmt (90).

Zusammenfassend zeigen die bei Herzklappenfehlern gefundenen Beziehungen zwischen intrakardialen Druckwerten und entsprechenden segmentalen MTTs folgendes: Durch Klappenläsionen hervorgerufene Veränderungen der intrakardialen Drucke weisen zwar Beziehungen zu den hierbei ebenfalls auftretenden Verschiebungen kardialer Volumenrelationen d.h. MTTs auf, jedoch sind diese Korrelationen nicht linear. Dies ist Ausdruck einer hinsichtlich Druck- und Volumengrößen abgestimmten, jedoch nicht einfach parallel verlaufenden Regulation bzw. Kompensation kardialer Hämodynamik (44).

Praktische Bedeutung der MTT-Messung in der Klappenfehlerdiagnostik

Segmentale MTT-Verlängerungen, die für Klappenläsionen relativ charakteristisch sind, können für die Diagnostik von Herzklappenfehlern genutzt werden.

Hierbei sind vorwiegend Aussagen darüber zu erwarten, ob überhaupt eine hämodynamisch wirksame Klappenläsion vorliegt und wo diese lokalisiert ist. Eine Differenzierung von Klappenstenosen und -insuffizienzen ist aus den MTTs nicht möglich, ebenso wie auch keine eindeutigen Rückschlüsse auf die zu erwartenden intrakardialen Drucke und damit auf den Schweregrad des Klappenfehlers möglich sind. Andere diagnostische Methoden, die andere Parameter kardialer Hämodynamik als die MTTs erfassen, werden von der MTT-Messung nicht berührt, insbesondere nicht die intrakardiale Druckmessung.

Dementsprechend ergeben sich für die praktische klinische Diagnostik die folgenden Indikationen zur MTT-Messung bei Herzklappenfehlern:

I. Zum weitgehenden Ausschluß hämodynamisch wirksamer Herzklappenfehler bei unklaren Herzgeräuschen.

II. Zur Vorfelddiagnostik bei Herzklappenfehlern und gezielten Zuführung zu den eingreifenden Untersuchungsmethoden.

III. Zur vorläufigen Diagnostik, wenn eingreifende Untersuchungsverfahren nicht indiziert oder kontraindiziert sind.

IV. Zur Verlaufskontrolle, insbesondere zur Feststellung einer myokardialen Komponente (siehe Kap. 3.4.3., Seite 102).

3.2.2. MTTs BEI ANGEBORENEN KURZSCHLUSS-HERZFEHLERN

Beim Vorliegen eines ungeklärten Shuntvitiums ist die Messung der MTTs mit großen Schwierigkeiten verbunden, da eines der wesentlichen Auswertungskriterien der Zeit-Aktivitäts-Kurven nicht mehr gegeben ist, nämlich die sequentiell in den hintereinandergeschalteten

Herzsegmenten auftretenden Aktivitätsanstiege (siehe Kap. 2.3., Seite 27).

Ist jedoch bei einem gesicherten Shuntvitium die Shuntebene bekannt, so kann die Kurvenauswertung möglich sein. Da die diagnostische MTT-Messung zur Feststellung von Shuntvitien grundsätzlich ungeeignet ist, wurden nur wenige Patienten untersucht, um einen allgemeinen Überblick über das MTT-Verhalten bei diesen Herzfehlern zu gewinnen. Hierbei ist zu beachten, daß sowohl beim Links-Rechts-Shunt wie auch beim Rechts-Links-Shunt diejenige Bolusfront zur Messung der MTTs benutzt wurde, die nicht geshuntet wurde.

Die wesentlichen Abweichungen kardialer MTTs bei Shuntvitien werden im folgenden kurz genannt; das Verhalten der Lungen-MTTs wird gesondert besprochen (270).

Bei Vitien mit kleinem, hämodynamisch relativ unbedeutsamem Shunt waren keine wesentlichen MTT-Veränderungen gegenüber der Norm zu verzeichnen. Dies wurde sowohl für Ventrikel- und Vorhofseptumdefekte wie auch für Ductus arteriosus apertus (Botalli) festgestellt.

Bei Ventrikelseptumdefekt (VSD) mit großem Links-Rechts-Shunt war eine MTT-Verlängerung in beiden Ventrikeln auf durchschnittlich das 2,0-fache der Norm nachzuweisen. Hierbei ist zu beachten, daß die MTT des rechten Ventrikels den über die Vena cava superior und den rechten Vorhof in den rechten Ventrikel gelangten Tracer betraf; der vom linken in den rechten Ventrikel geshuntete Traceranteil wies hier wesentlich kürzere MTTs auf. Bei VSD mit pulmonaler Hypertonie sowie beim VSD mit Rechts-Links-Shunt waren die ventrikulären MTTs ebenfalls verlängert.

Bei Vorhofseptumdefekt (ASD) mit großem Links-Rechts-Shunt waren die MTTs im linken Vorhof verlängert, durchschnittlich auf das 1,8-fache der Norm.

Bei Ductus arteriosus apertus mit großem Links-Rechts-Shunt ergaben sich in beiden Ventrikeln auf durchschnittlich das 2,2-fache der Norm verlängerte MTTs. Bei Transposition einer Lungenvene in die obere Hohlvene wurden verlängerte MTTs im rechten Vorhof gemessen.

Diese bei Shuntvitien auftretenden segmentalen MTT-Abweichungen sind ebenfalls durch Verschiebungen kardialer Volumenrelationen hervorgerufen (17,250), wobei die individuelle, vom morphologischen Defekt abhängige Charakteristik der Blutströmung einen erheblichen Einfluß besitzen dürfte. Die Gesamt-MTTs reichen von Normalwerten bei hämodynamisch unbedeutendem Shunt bis zu stark verlängerten MTTs bei Shunts mit pulmonalem Hochdruck und noch relativ großen Shuntvolumina.

Eine verkürzte Lungen-MTT ist ein charakteristisches Merkmal aller Patienten mit hämodynamisch bedeutendem Links-Rechts-Shunt. Die Abb. 45 zeigt entsprechende Lungen-MTTs in Abhängigkeit zur relativen Shuntgröße (Q-HZV-PA/A = Quotient aus dem im Lungenarterienstamm und in der Aortenwurzel gemessenen Herzzeitvolumen): Der Normbereich der Lungen-MTT ist angegeben, der Wert Q-HZV-PA/A ist mit 1,0 normal; dies bedeutet ein gleiches Stromvolumen durch Pulmonal- und Aortenklappe. Bei den meisten Werten der Abb. 45 handelt es sich um Ventrikelseptum- und Vorhofseptumdefekte sowie Ductus art. apertus mit Links-Rechts-Shunt.

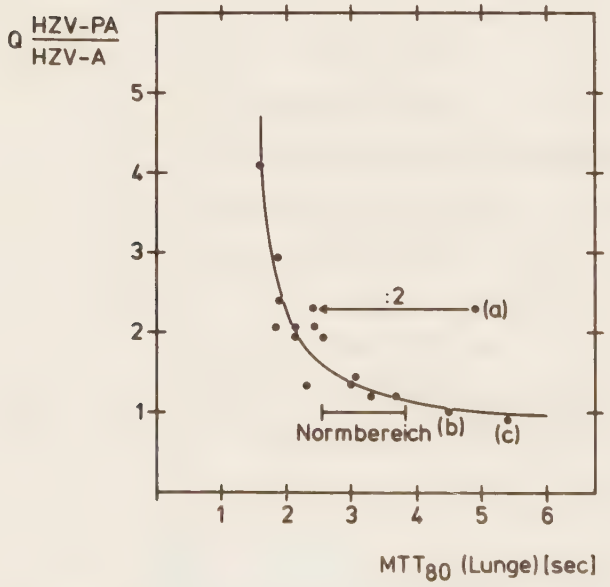


Abb. 45: Lungen-MTTs und Shuntgrösse, siehe Text

Besonderer Erklärung bedürfen die Patienten a, b und c:
Bei Patient a handelt es sich um eine Atresie einer Lungenarterie bei gleichzeitigem VSD; eine Halbierung der gemessenen Lungen-MTT (Pfeil in Abb. 45) wurde vorgenommen. Bei Patient b handelt es sich um einen operativ verschlossenen Ventrikelseptumdefekt, bei Patient c um einen VSD mit pulmonalem Druckangleich und gekreuztem Shunt.

Zwischen frequenzkorrigierten Lungen-MTTs und der relativen Shuntgröße (Q-HZV-PA/A) ergibt sich eine hochsignifikante hyperbolische Korrelation ($p < 0{,}001$ im χ^2-Test):

$$\text{Q-HZV-PA/A} = \frac{0{,}754}{1 - \frac{1{,}340}{\text{Lu.-MTT}}}$$

oder

$$\text{Lu.-MTT} = \frac{1}{1{,}34 - \frac{1}{\text{Q-HZV-PA/A}}}$$

wobei Lu.-MTT = Lungen-MTT, auf 80 Schläge pro Min. korrigiert

Q-HZV-PA/A = relative Shuntgröße

Die Verkürzung der Lungen-MTT bei Links-Rechts-Shunt ist durch das erhöhte pulmonale Stromvolumen hervorgerufen (281). Die Asymmetrie der hyperbolischen Korrelation der Abb. 45 zeigt eine Erweiterung des Lungengefäßbettes und intrapulmonaler arteriovenöser Anastomosen an.

Zusammenfassend muß somit festgestellt werden, daß die MTT-Messung zur diagnostischen Abklärung von Shuntvitien nicht geeignet ist (155-157). Dies liegt weniger daran, daß keine Abweichungen von der

Norm vorliegen, als vielmehr an den Schwierigkeiten bei der Auswertung der radiokardiographisch erhaltenen Zeit-Aktivitäts-Kurven. Bei der Isotopendiagnostik von Shuntvitien ist daher den auf dem Indikatorverdünnungsprinzip beruhenden Verfahren der Vorzug zu geben (144,152,155-157,204,308)(siehe auch Kap. 1.4., Seite 12).

3.3. MYOKARDINSUFFIZIENZEN

Myokarderkrankungen führen zu einer Kontraktionsschwäche des Herzmuskels. Zur Kompensation stehen dem Herzmuskel verschiedenen Möglichkeiten zur Verfügung, z.B. die kompensierende Hyperfunktion (209), die bei chronischem Bestehen zu Dilatation, Hypertrophie oder einer Kombination führt (209).
Bei chronischer Entwicklung einer Myokarderkrankung ist die "Kontraktilität" stets vermindert (209), wobei eine klinisch nachzuweisende Herzinsuffizienz häufig erst ein relativ spätes Symptom darstellt (209, 253).

Von funktionell-klinischen Gesichtspunkten ausgehend kann die myokardiale Funktionsstörung in folgende Stadien unterteilt werden (253):

I. Kontraktionsschwäche des Myokards durch Myokarderkrankung, die jedoch noch nicht zu einer Herzinsuffizienz, weder in Ruhe noch bei Belastung, geführt hat;

   a) auftretend bei körperlicher Belastung (= Belastungskontraktionsschwäche),

   b) auftretend bereits in Ruhe (= Ruhekontraktionsschwäche).

II. Kontraktionsschwäche des Myokards durch Myokarderkrankung, die zu einer Herzinsuffizienz führt;

a) auftretend bei körperlicher Belastung (= myokardiale Belastungsherzinsuffizienz oder latente Herzinsuffizienz),

b) auftretend bereits in Ruhe (= myokardiale Ruheherzinsuffizienz oder manifeste Herzinsuffizienz).

Diese von **Roskamm** (252,253) vorgeschlagene Einteilung entspricht weitgehend der von der "American Heart Association" benutzten klinischen Graduierung I bis IV (+) von Herzerkrankungen.

Zur klinischen Graduierung von Herzerkrankungen ist zu bemerken, daß es sich um eine allgemeine Orientierungshilfe ohne quantitativen Charakter handelt. Eine scharfe Unterteilung wäre zudem unphysiologisch, da in jedem Stadium einer Herzmuskelschädigung eine Herzinsuffizienz auftreten kann: eine Insüffizienz ist nicht nur vom Funktionszustand des Myokards abhängig, sondern auch von den Forderungen des Organismus, d.h. der Belastung.

Der Funktionszustand des Herzmuskels selbst spielt als kardiale Komponente naturgemäß eine ganz entscheidende Rolle. Hierbei besteht eine wesentliche Schwierigkeit jedoch darin, daß der Funktionszustand des Herzmuskels nicht identisch ist mit dem Zustand der Herzfunktion (209). Der Funktionszustand des Myokards ist stets Ausdruck der Effizienz des Herzmuskels (209):

der Effizienz der Phosphorilierung,
der Effizienz der Utilisation,
der Effizienz der Spannungsentwicklung der Myofibrillen,
der mechanischen Effizienz.

Die Gesamteffizienz des Herzmuskels wird somit durch das gesetzmäßige Verhalten einer Kette von Teileffizienzen bestimmt. Bis heute sind weder diese gesetzmäßigen Zusammenhänge der Teileffizienzen

---

(+) Amer. Heart Assoc., J. Amer. Med. Ass. 172: 1049 (1960)

völlig aufgeklärt, noch sind diese vollständig erfaßbar (209). Hieraus ergibt sich die Schwierigkeit bzw. die Unmöglichkeit, die "Kontraktilität" des Herzmuskels eindeutig und allgemeinverbindlich zu definieren (**Katz**, 166). Man ist daher darauf angewiesen, zunächst empirische Parameter der "Kontraktilität" zu suchen und ihre begrenzten Gültigkeitsbereiche festzulegen (siehe Kap. 1.2., Seite 7). Bisher sind Gesamteffizienz (Sauerstoffverbrauch) und mechanische Effizienz (z.T.)(Zustand der Herzfunktion) bestimmbar. Dementsprechend betreffen die heute angewandten "Kontraktilitätsparameter" zumeist das letzte Glied der oben angedeuteten Kette von Teileffizienzen, nämlich empirische Parameter der Herzmechanik (209).

Eine Störung der mechanischen Effizienz des Myokards löst verschiedene Kompensationsmechanismen aus, die durch Messung hydrodynamischer Größen teilweise und indirekt erfaßt werden können. Eine dieser Größen, die unter physiologischen Bedingungen sehr konstant gehalten werden, ist das relative Ausmaß der Verkürzung der Herzmuskelfaser bei der Kontraktion. Im intakten Organismus und insbesondere im lebenden Menschen ist diese Muskelfaserverkürzung jedoch kaum direkt zu messen. Man ist daher darauf angewiesen, in-vivo erfaßbare Parameter der Muskelfaserverkürzung zu erfassen. Die Herzvolumenrelationen, d.h. das Verhältnis von enddiastolischem und Rest- oder Schlagvolumen, sind Ausdruck der integralen Myokardfaserverkürzung (siehe Kap. 1.2., Seite 7). Durch eben diese kardialen Volumenrelationen werden die minimalen Transitzeiten des Herzen determiniert (siehe Kap. 2., Seite **14**, sowie **Vyska**, 322). Da es bei Erkrankungen des Myokards bereits frühzeitig, d.h. vor dem Auftreten einer klinisch erkennbaren Herzinsuffizienz, zu einer Verschiebung der physiologischerweise sehr konstanten kardialen Volumenrelationen kommt (55,56,120,161,182,207,238,242-245,256, 266,296,297, Übersicht bei **Mason** 202), kann die Messung der MTTs geeignet sein, eine Störung der mechanischen Effizienz des Herzmuskels nachzuweisen und so Hinweise auf das Vorliegen einer Myokarderkrankung zu liefern.

3.3.1. RUHE-MTTs BEI MYOKARDINSUFFIZIENZEN UNTERSCHIEDLICHEN SCHWEREGRADES

Zur Untersuchung des MTT-Verhaltens in Ruhe bei Patienten mit Myokarderkrankungen unterschiedlichen Schweregrades wurden die Patienten in sitzender Körperposition an der Gamma-Retina V gemessen.

Untersuchungsmaterial

Es handelte sich um 209 Patienten, bei denen mit Hilfe der üblichen, nicht eingreifenden Untersuchungsverfahren eine Myokarderkrankung diagnostiziert wurde. Neben Anamnese, klinischem Befund und Laboruntersuchungen umfaßte dies die Röntgenuntersuchung des Herzens, Elektrokardiographie und Belastungsergometrie, sowie z.T. die Messung klinisch üblicher Kreislaufzeiten (Arm-Lungen-Ohr-Zeit) und des Venendruckes. Die Ätiologie der Myokarderkrankungen war unterschiedlich (65,217,233): arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, rheumatische und nichtrheumatische Myokarditiden und andere seltenere Myokarderkrankungen.

Entsprechend dem klinischen Zustand der Herzfunktion wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt.

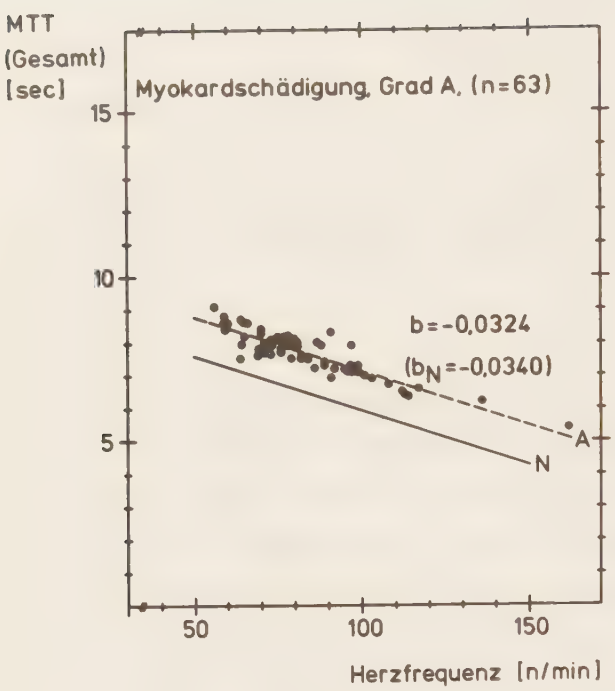
Gruppe A: Patienten ohne klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz, bei denen jedoch aufgrund des klinischen Befundes eine Myokarderkrankung angenommen werden mußte; es muß vermutet werden, daß in diesem Kollektiv eine isolierte Kontraktionsschwäche des Myokards vorlag (n=63).

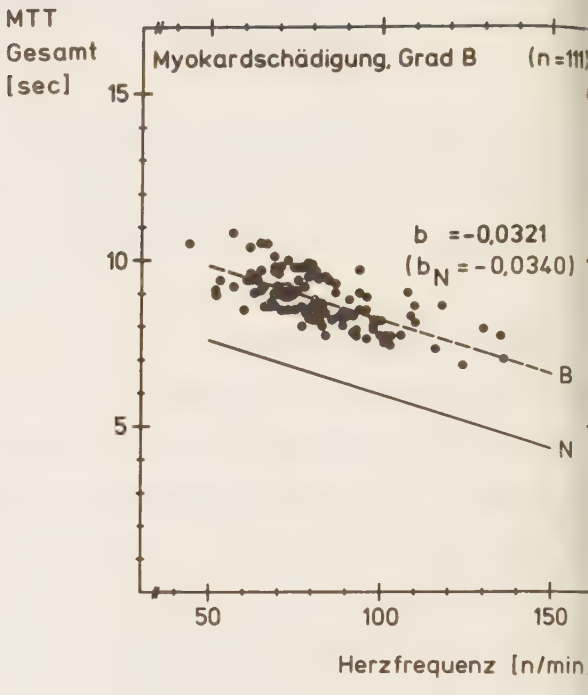
Gruppe B: Patienten mit klinisch latenter Herzinsuffizienz (n=111).

Gruppe C: Patienten mit klinisch manifester Herzinsuffizienz (n=35).

Ergebnisse

Die Gesamt-MTTs dieser drei Patientenkollektive mit unterschiedlichem Schweregrad einer Myokarderkrankung sind in den Abbildungen 46 bis 48 jeweils in Abhängigkeit zur Herzfrequenz aufgetragen.





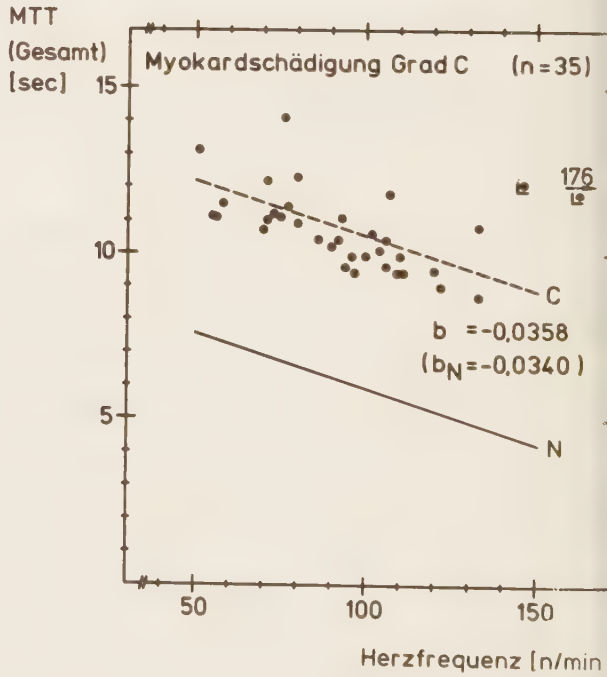


Abb. 46 - 48: Korrelationen zwischen Gesamt-MTTs und Herzfrequenz bei Myokardinsuffizienzen unterschiedlichen Schweregrades (A, B und C).

b = Steigungskoeffizient

b_N = Steigungskoeffizient gesunder Personen

Die Steigungskoeffizienten unterscheiden sich von dem des Normalkollektivs nicht signifikant (siehe Kap. 3.1.1., Seite 41). Somit ist eine Frequenzkorrektur entsprechend der Normalregression auch bei Myokardinsuffizienzen statthaft.

Die MTTs der Untersuchungskollektive sind in Tab. 7 zusammengefaßt (72,73,271,321).

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde Personen	72	6.605 0.261 0.031	0.821 0.152 0.018	0.773 0.140 0.016	3.219 0.313 0.037	0.923 0.112 0.013	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7
Kontraktionsschwäche (Grad A)	68	7.784 0.318 0.040	1.036 0.277 0.035	0.891 0.187 0.024	3.607 0.413 0.052	1.124 0.315 0.040	1.141 0.298 0.038	83.3 19.4 2.4
latente Herzinsuffizienz (Grad B)	111	8.865 0.600 0.057	1.189 0.353 0.034	1.029 0.227 0.022	3.874 0.554 0.053	1.401 0.387 0.037	1.377 0.440 0.042	82.2 17.6 1.7
manifeste Herzinsuffizienz (Grad C)	35	11.244 1.215 0.205	1.751 0.719 0.122	1.220 0.319 0.054	4.783 0.931 0.157	1.878 0.547 0.092	1.617 0.534 0.090	95.0 27.1 4.6

Tab. 7: Frequenzkorrigierte MTTs bei den verschiedenen Graden von Myokardinsuffizienz

Die segmentalen Verteilungsmuster der MTTs sind in den Abb. 49 bis 51 verzeichnet:

Bei den Patienten mit isolierter Kontraktionsschwäche des Myokards ohne klinische Herzinsuffizienz (Grad A)(Abb. 49) sind die Gesamt-MTTs um durchschnittlich 18 Prozent gegenüber dem Normalwert hochsignifikant verlängert ($p < 0{,}001$ im t-Test). Diese Verlängerung betrifft die einzelnen kardialen Segmente relativ gleichmäßig mit einer Erhöhung um durchschnittlich 23 Prozent. Die Lungen-MTT ist demgegenüber nur geringfügig um 12 Prozent verlängert.

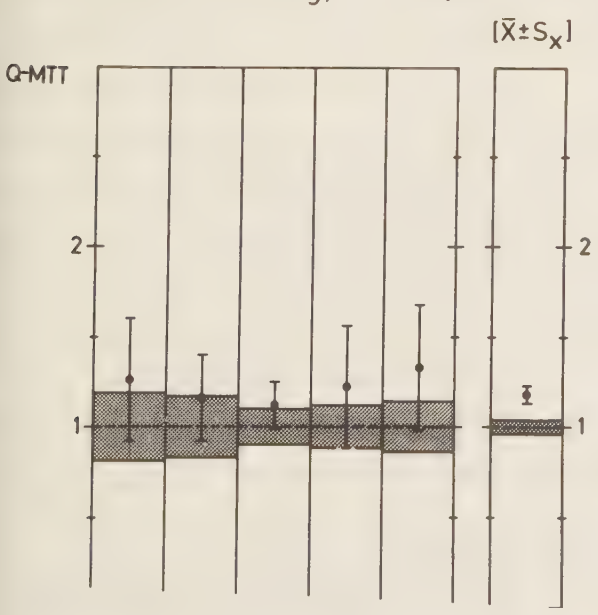


Abb. 49: Segmentales Verteilungsmuster der MTTs bei Myokarderkrankung Grad A

Bei den Patienten mit latenter Herzinsuffizienz (Grad B) (Abb. 50) sind die Gesamt-MTTs durchschnittlich um 34 Prozent erhöht ($p < 0{,}001$ im t-Test). Diese Verlängerung

Myokardschädigung Grad B

(latente Herzinsuffizienz) (n=111)

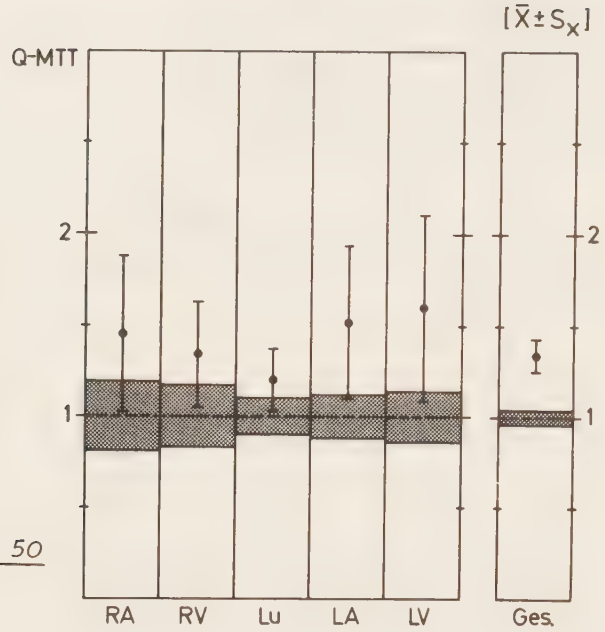


Abb. 50

Myokardschädigung Grad C

(manifeste Herzinsuffizienz) (n=35)

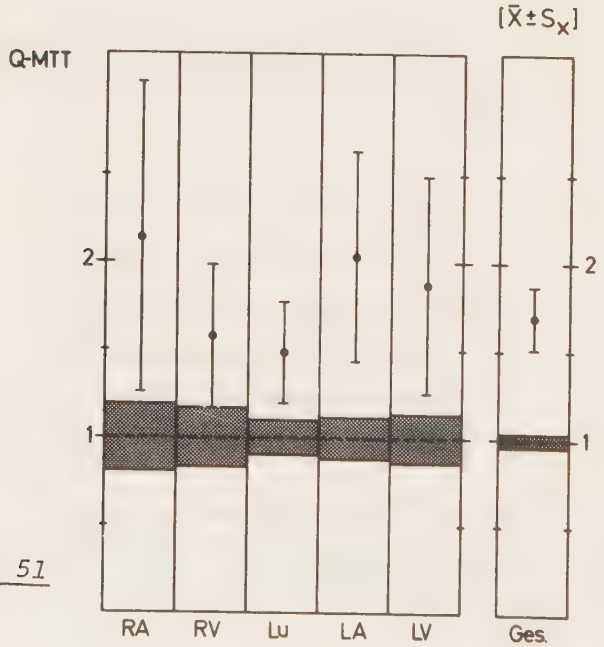


Abb. 51

betrifft die einzelnen kardialen Segmente statistisch ebenfalls gleichmäßig mit einer Erhöhung von durchschnittlich 47 Prozent. Die Lungen-MTT ist mit einer Verlängerung von durchschnittlich 20 Prozent nur mäßig erhöht.

Bei den Patienten mit manifester Herzinsuffizienz (Grad C)(Abb. 51) beträgt die Gesamt-MTT-Verlängerung durchschnittlich 70 Prozent ($p < 0{,}001$ im t-Test). Auch hier sind die kardialen Segmente relativ gleichmäßig mit einer Verlängerung um durchschnittlich 91 Prozent betroffen. In dieser Gruppe ist auch die durchschnittliche Lungen-MTT um 49 Prozent deutlich gegenüber der Norm verlängert.

Eine systematische Analyse der Lok
lisation einzelner segmentaler MTT
Verlängerungen kann bei dem vorlie
genden Untersuchungsmaterial nicht
vorgenommen werden, da eine ent-
sprechende Objektivierung klinisch
nicht sicher möglich ist.
Die Daten zeigen je-

Abb. 50 und 51: Segmentale Verteilungsmuster der MTTs bei Myokarderkrankung Grad B und C

doch, daß es bei Kontraktionsschwäche ohne klinische Herzinsuffizienz (Grad A) zumeist nur in einzelnen Segmenten zu einer Verlängerung der MTT kommt, während die übrigen Segmente noch normale oder im oberen Normbereich liegende MTTs aufweisen; die Gesamt-MTT liegt jedoch stets oberhalb der Norm. Bei zunehmender Störung der Herzfunktion, bei latenter Herzinsuffizienz (Grad B), kommt es zur zunehmenden MTT-Verlängerung, und weitere Segmente werden erfaßt; die Gesamt-MTT liegt hier stets deutlich oberhalb der Norm. Bei manifester Herzinsuffizienz (Grad C) weisen schließlich alle Herzsegmente deutlich verlängerte MTTs auf, und die Gesamt-MTT ist hier stets hochgradig verlängert.

Dies entspricht den klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden bei Myokarderkrankungen: in frühen Stadien manifestieren sich diese Erkrankungen meistens zunächst in lokal begrenzten Läsionen, die sich mit zunehmendem Schweregrad und Fortdauer der Erkrankung ausdehnen und weitere Herzabschnitte erfassen, bis im Stadium der manifesten Herzinsuffizienz zumeist das gesamte Myokard befallen ist (11,65,83,217,233).

Die Gesamt-MTTs der verschiedenen Patientenkollektive A, B und C unterscheiden sich besonders deutlich: abgesehen von schmalen Überschneidungsbereichen sind die Gesamt-MTTs den Gruppen relativ eindeutig zugeordnet. Die 95-Prozent-Vertrauensgrenzen für die Gesamt-MTTs lauten (1,00 = mittlerer Normalwert, siehe Seite 43, Tab. 1):

Gesunde Personen	:	0,92 - 1,08
Kontraktionsschwäche (A)	:	1,10 - 1,25
latente Herzinsuffizienz (B)	:	1,20 - 1,55
manifeste Herzinsuffizienz (C)	:	1,50 - 2,70

Gesamt-MTTs, die aufgrund einer Herzerkrankung auf über Faktor 2,7 gegenüber der Norm erhöht sind, wurden nicht festgestellt. Bei Patienten mit Werten zwischen etwa 2,4 und 2,7 handelte es sich meist um schwerste präfinale und oft therapieresistente manifeste Herzinsuffizienzen.

Eine MTT-Verlängerung um Faktor 3,0 gegenüber der Norm wurde nur in einem Falle beobachtet: hierbei handelte es sich neben einem kombinierten Mitral-Trikuspidal-Aortenvitium des Schweregrades IV um eine hochgradige Thoraxdeformität bei schwerer Kyphoskoliose der Wirbelsäule.

Betrachtet man die Werte gesunder Personen und der Gruppe A, so muß vermutet werden, daß das Fehlen eines Überschneidungsbereiches durch Fehlen leichterer Schweregrade, die klinisch nicht diagnostiziert werden konnten, hervorgerufen ist. Auf solche Patienten wird im nächsten Kapitel eingegangen.

3.3.2. BELASTUNGS-MTTs BEI BEGINNENDER MYOKARDINSUFFIZIENZ

Aus der Pathophysiologie von Myokarderkrankungen ergibt sich, daß eine beginnende Belastungskontraktionsschwäche des Myokards mit normalen Ruhe-MTTs einhergehen kann; die Funktionsstörung des Myokards ist hier erst nach körperlicher Belastung zu erwarten (siehe Seite 76 und 77).

Bei 7 Patienten mit koronarangiographisch gesicherter koronarer Herzerkrankung (KHE) wurden Belastungsuntersuchungen der MTTs im Liegen vorgenommen. Eine klinische Herzinsuffizienz oder ein abgelaufener Herzinfarkt lagen in keinem Falle vor.

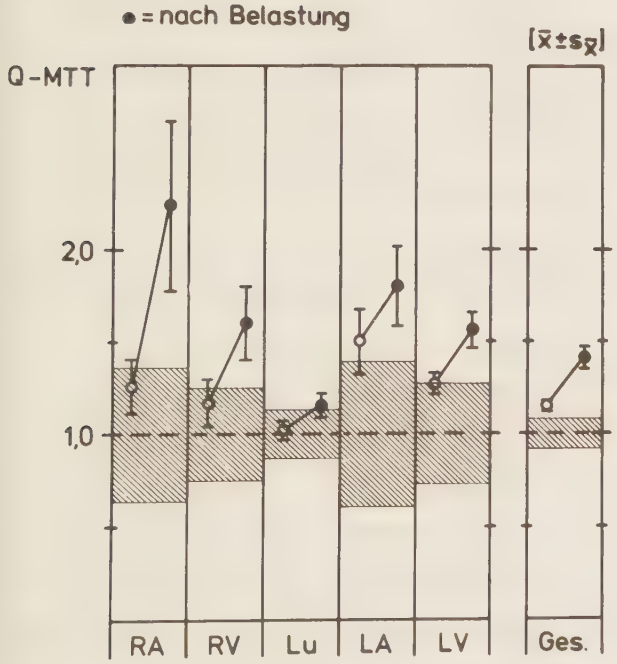
Die Belastung erfolgte durch je 3-minütige Ergometerarbeit von 25 Watt, 50 Watt, 75 Watt usw. Sie wurde beim Auftreten stenokardischer Beschwerden oder von EKG-Veränderungen abgebrochen und die MTT-Messung erfolgte 1 Minute danach (siehe Seite 59).

Die Daten sind in Tab. 8 zusammengefaßt (264).

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde untrainierte Personen in Ruhe und nach Belastung	79	6.049 0.498 0.055	0.445 0.159 0.018	0.741 0.186 0.021	3.221 0.423 0.048	0.667 0.260 0.029	0.962 0.262 0.029	-
Koronare Herzerkrankung								
Kontraktionsschwäche ohne Einschränkung der Herzfunktion								
in Ruhe	7	6.949 0.463 0.175	0.560 0.176 0.067	0.870 0.263 0.099	3.296 0.425 0.161	0.998 0.311 0.118	1.225 0.158 0.059	68.0 6.7 2.5
nach Belastung ($\bar{x}$ = 60 W)	7	8.548 1.008 0.381	0.996 0.542 0.205	1.184 0.402 0.152	3.721 0.557 0.210	1.202 0.391 0.148	1.502 0.248 0.094	86.9 14.1 5.3

Tab. 8: Frequenzkorrigierte MTTs in Ruhe und nach Ergometerbelastung bei KHE

Die Abb. 52 zeigt die segmentalen MTTs der Belastungsuntersuchungen im Vergleich zu den Ruhewerten: im Ruhezustand sind die Gesamt-MTTs gegenüber dem Normalwert gesunder Personen nur geringfügig um durchschnittlich 15 Prozent verlängert. Nach Belastung kommt es zur hochsignifikanten Verlängerung der Gesamt-MTTs um durchschnittlich 23 Prozent gegenüber dem Ruhewert ($p < 0{,}001$ im t-Test). Dies ist durch MTT-Verlängerung vorwiegend der kardialen Segmente hervorgerufen, die durchschnittlich 39 Prozent gegenüber dem Ruhewert beträgt ($p < 0{,}001$ im t-Test), während die mit 13 Prozent geringfügige Verlängerung der Lungen-MTT statistisch nicht signifikant ist.



Die Verlängerung der kardialen MTTs war im Einzelfalle von der Ergometerarbeit des Patienten abhängig (Abb. 53): je höher

Abb. 52: Segmentales MTT-Verhalten nach Belastung bei KHE

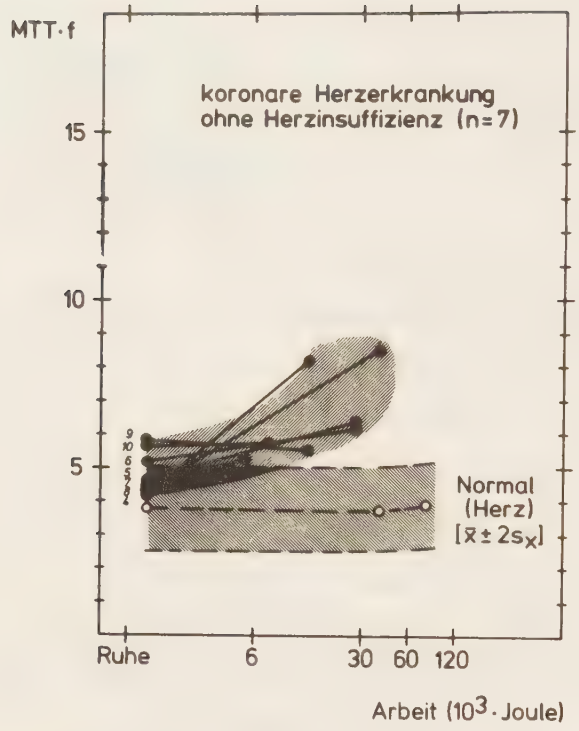


Abb. 53: siehe Text

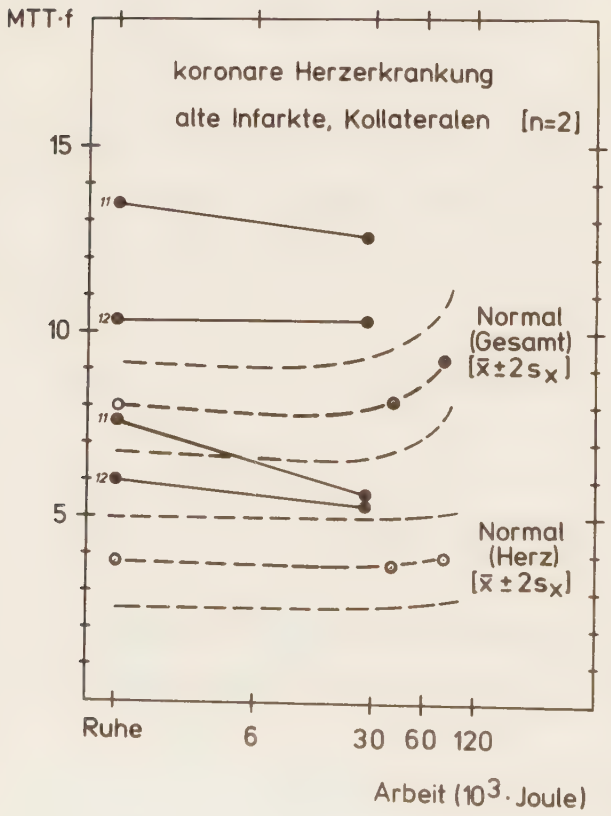


Abb. 54: siehe Text

die verrichtete Ergometerarbeit bis zum symptombedingten Abbruch war, umso deutlicher war die MTT-Verlängerung.

Bei 6 weiteren Patienten, bei denen klinisch ebenfalls Verdacht auf KHE bestand, ergab sich ein normales, d.h. konstantes MTT-Verhalten nach Belastung. Die nach den MTT-Messungen vorgenommenen eingreifenden kardiologischen Untersuchungen einschließlich Koronarangiographie erbrachten in Übereinstimmung hiermit keinen wesentlichen Hinweis auf eine organische Herzerkrankung.

Bei 2 weiteren Patienten waren langjährig zurückliegende Herzinfarkte bekannt. Koronarangiographisch lagen ausgedehnte Koronararterienverschlüsse sowie dyskinetische Bezirke im Bereich der Ventrikel vor. Infolge ausgedehnter Kollateralenbildung zeigten diese beiden Patienten jedoch eine gute Belastbarkeit ohne wesentliche Beschwerden. Die Gesamt- sowie kardialen MTTs sind in Abb. 54 in Abhängigkeit von der geleisteten Ergometerarbeit angegeben: obwohl die Ruhe-MTTs deutlich verlängert sind, kommt es infolge Belastung zu keiner weiteren Verlängerung.

Die Verlängerung von MTTs nach Ergometerbelastung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ist die Folge einer belastungsbedingten Kontraktionsschwäche des Myokards (16,22,47,62,100,119, 137,163,186,194,255,257,263,265,284,307). Erst durch Belastung tritt hier eine relative Koronarinsuffizienz auf, die zur Kontraktionsschwäche des Myokards, zur Verminderung der sonst weitgehend normalen Muskelfaserverkürzung und dementsprechend zur Verschiebung der durch die MTTs erfaßbaren kardialen Volumenrelationen führt. Die Belastungsreaktion war bei Patienten mit funktionellen Herzbeschwerden normal (über die Ruhe-MTTs von Patienten mit Effort-Syndrom wird in einem gesonderten Kapitel berichtet - Kap. 3.5., Seite 98).
Andererseits müssen verlängerte MTTs nicht Ausdruck einer Kontraktionsschwäche des Myokards sein. Infolge irreversibler Läsionen durch abgelaufene Infarkte können die Volumenrelationen zwar gestört sein, so daß bereits im Ruhezustand verlängerte MTTs gemessen werden (127); andererseits kann jedoch durch funktionell wirksame Kollateralenbildung im Koronarkreislauf die Funktionsfähigkeit des verbliebenen Myokards auch unter Belastung erhalten sein, so daß eine normale Belastungsreaktion der MTTs zu verzeichnen ist. Dies steht mit der Reversibilität bzw. Irreversibilität von MTT-Veränderungen bei Myokarderkrankungen in Zusammenhang; hierüber wird in einem gesonderten Kapitel berichtet (Kap. 3.4.2. und 3.4.3., Seite 94 und 96).

Praktische Bedeutung der MTT-Messung bei Myokarderkrankungen

Die Daten zeigen, daß die MTTs, insbesondere die Gesamt-MTT, ein klinisch brauchbarer Parameter zur Quantifizierung des Ausmaßes myokardialer Funktionseinschränkung sind. Die segmentale Differenzierung gibt Auskunft darüber, ob alle Abschnitte des Herzens gleichmäßig betroffen sind oder ob eine vorwiegend lokalisierte Myokarderkrankung vorliegt.

Bei Myokardinsuffizienzen ist die MTT-Messung in Ruhe oder nach Belastung somit indiziert:

I. zur Erkennung bereits geringfügiger, klinisch nicht eingeschränkter Myokardinsuffizienzen,

II. zur quantitativen Objektivierung des Schweregrades,

III. zur Verlaufskontrolle.

3.4. HERZTHERAPIE UND MTTs

3.4.1. EINFLUSS EINER DIGITALISIERUNG AUF DIE MTTs BEI MYOKARDINSUFFIZIENZEN

Nach Digitalisierung von Herzinsuffizienzen ist eine Verkürzung krankhaft verlängerter MTTs zu erwarten, da sie zu einer Erhöhung der Kontraktionskraft führt (107,262) und dementsprechend zu einer Verbesserung des bei Myokardinsuffizienz gestörten Verhältnisses zwischen enddiastischer und endsystolischer Muskelfaserlänge. Eine Digitalisierung kann sowohl zur Steigerung des Schlagvolumens wie auch zur Verkleinerung des Herzvolumens führen; in beiden Fällen werden die MTTs kürzer werden.

Untersuchungsmaterial

Insgesamt wurden 42 Patienten vor und nach Volldigitalisierung gemessen. Es handelte sich um 37 Patienten mit Myokardinsuffizienz, die entsprechend der in Kap. 3.3. (Seite 79) benutzten Gruppierung vor Digitalisierung in die Schweregrade A, B und C eingeteilt wurden, weiterhin um 5 gesunde Probanden (N). Die MTT-Messungen wurden in Ruhe und im Sitzen vorgenommen (siehe Kap. 3.1.1., Seite 40).

Die MTTs wurden zunächst ohne jede herzwirksame Medikation gemes-

sen. Danach wurden die Patienten mittelschnell mit Azetyl-Digoxin auf einen durchschnittlichen Vollwirkspiegel von 2,0 mg oral digitalisiert und erhielten anschließend die Erhaltungsdosis. Eine Woche nach der ersten wurde die zweite Messung vorgenommen.

Ergebnisse

Die Daten sind in Tab. 9 zusammengefaßt (72,73,271,321).

		n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde Personen	ohne Digitalis	5	6.627 0.343 0.154	0.881 0.171 0.076	0.841 0.169 0.076	3.023 0.217 0.097	0.862 0.126 0.056	1.021 0.191 0.085	80.2 19.1 8.5
	mit Digitalis	5	6.366 0.699 0.313	0.858 0.175 0.078	0.779 0.190 0.085	3.115 0.295 0.132	0.857 0.161 0.072	0.758 0.254 0.113	79.6 22.1 9.9
Kontraktionsschwäche (Grad A)	ohne Digitalis	9	7.712 0.241 0.080	1.007 0.313 0.104	0.926 0.130 0.043	3.428 0.542 0.181	1.355 0.388 0.129	1.107 0.206 0.069	81.3 14.1 4.7
	mit Digitalis	9	6.698 0.486 0.162	0.764 0.112 0.037	0.792 0.127 0.042	3.166 0.383 0.128	1.090 0.256 0.085	0.886 0.199 0.066	77.3 14.8 4.9
latente Herzinsuffizienz (Grad B)	ohne Digitalis	17	9.034 0.624 0.151	1.318 0.307 0.074	1.127 0.218 0.053	3.933 0.527 0.128	1.421 0.384 0.093	1.236 0.310 0.075	81.2 12.6 3.1
	mit Digitalis	17	7.339 0.493 0.120	0.939 0.190 0.046	0.899 0.175 0.042	3.507 0.397 0.096	0.985 0.191 0.046	1.010 0.178 0.043	79.6 13.3 3.2
manifeste Herzinsuffizienz (Grad C)	ohne Digitalis	11	11.771 2.290 0.691	2.048 0.713 0.215	1.418 0.387 0.117	4.682 0.747 0.225	2.149 0.958 0.289	1.477 0.392 0.118	97.9 31.2 9.4
	mit Digitalis	11	9.445 1.705 0.514	1.261 0.243 0.073	1.024 0.147 0.044	4.343 0.947 0.286	1.538 0.735 0.222	1.280 0.208 0.063	84.8 11.3 3.4

Tab. 9: Digitaliseffekt auf die MTTs

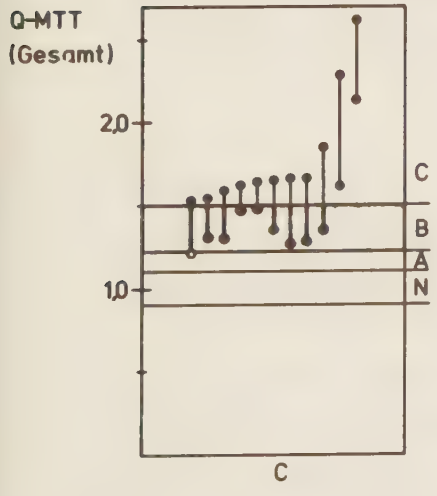


Abb. 55: Digitaliseffekt auf die MTTs bei manifester Herzinsuffizienz

Die Abb. 55 zeigt 11 Patienten, die vor der Digitalisierung eine klinisch manifeste Herzinsuffizienz aufwiesen (Grad C). Die Gesamt-MTTs vor Digitalisierung sind durch die oberen und die Werte nach Volldigitalisierung durch die unteren Symbole gekennzeichnet. Digitalisierung führte in allen Fällen zu einer hochsignifikanten Verkürzung der Gesamt-MTT um durchschnittlich 20 Prozent gegenüber dem Ausgangswert ($p < 0{,}001$ im t-Test).

Nach der Digitalisierung liegen die Gesamt-MTTs zumeist im Bereich latenter Herzinsuffizienz (Bereich B), was auch der Änderung des klinischen Befundes durch die Digitalisierung entsprach.

Die Abb. 56 zeigt die Gesamt-MTTs von 17 Patienten mit latenter Herzinsuffizienz (Grad B) vor Digitalisierung. Auch hier wurden alle MTTs durch Digitalisierung hochsignifikant um durchschnittlich 19 Prozent verkürzt ($p < 0{,}001$ im t-Test). Nach Digitalisierung liegen die Werte im Bereich der Kontraktionsschwäche (A) oder sogar im Normbereich (N).

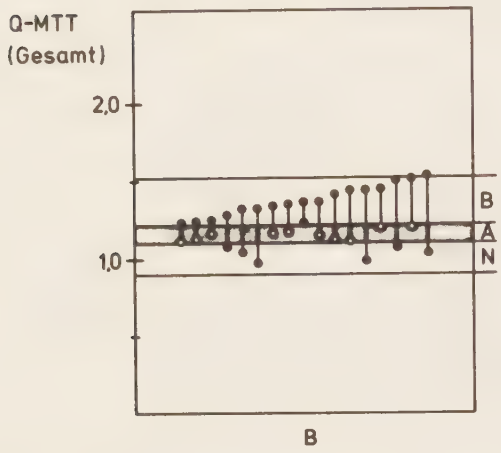
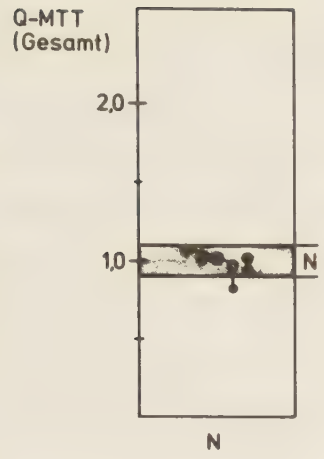


Abb. 56: Digitaliseffekt auf die MTTs bei latenter Herzinsuffizienz

Die Abb. 57 zeigt die Daten von 9 Patienten mit einer Myokarderkrankung, die noch nicht zu einer Herzinsuffizienz geführt hat (Grad A). Hier führte Digitalisierung ebenfalls zur hochsignifikanten MTT-Verkürzung ($p < 0{,}001$ im t-Test), die allerdings nur 13 Prozent des Ausgangswertes entsprach. Die Einzelwerte liegen nach Digitalisierung sämtlich im Normbereich (N).

Abb. 57: Digitaliseffekt auf die MTTs bei Kontraktionsschwäche

Zum Vergleich wurden auch 5 gesunde Probanden digitalisiert (N); die Daten sind in Abb. 58 verzeichnet. Die MTTs verhalten sich hier nicht ganz einheitlich: bei 3 Probanden blieben sie konstant und bei 2 Probanden zeigten sie eine mäßige Ver-



kürzung, in einem Falle unter den Normbereich. Die durchschnittliche Verkürzung der Gesamt-MTTs ist in dieser Gruppe mit 4 Prozent statistisch nicht signifikant.

Abb. 58: Digitaliseffekt auf die MTTs bei gesunden Probanden

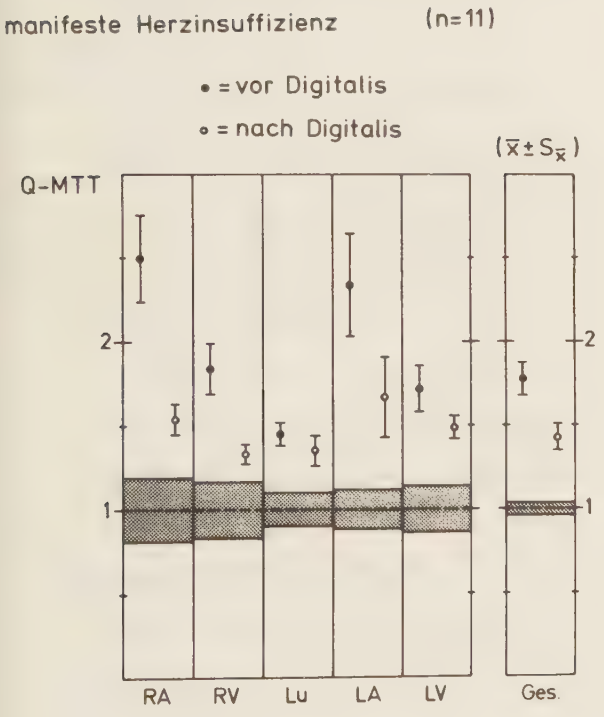


Abb. 59: Segmentales MTT-Muster bei Digitalisierung, manifeste Herzinsuffizienz

Die durchschnittlichen segmentalen Verhaltensmuster der MTTs durch Digitalisierung sind in den Abbildungen 59 bis 62 angegeben. Man erkennt, daß sich die MTT-Verkürzung mehr oder weniger gleichmäßig auf alle kardialen Segmente erstreckt; eine eindeutige Bevorzugung des rechten oder linken Herzens einerseits oder der Vorhöfe oder Ventrikel andererseits ist nicht zu sichern. Die durch Digitalisierung hervorgerufene Verkürzung der Lungen-MTTs spielt offensichtlich eine untergeordnete Rolle; sie ist entweder nicht signifikant oder nur geringfügig.

Insgesamt ist für die kardialen MTTs nach Digitalisierung bei Myokardinsuffizienz das folgende Verhalten charakteristisch (271, 321):

1. Die absolute MTT-Verkürzung durch Digitalisierung ist umso größer, je stärker die MTT

latente Herzinsuffizienz (n=17)

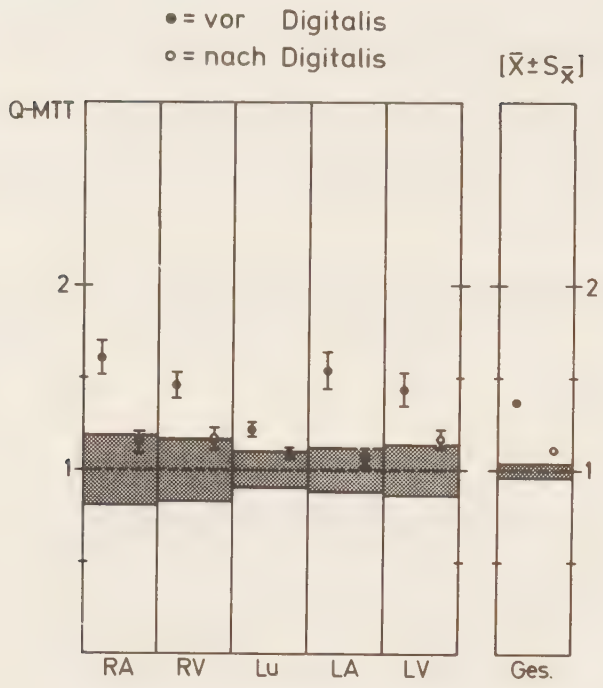


Abb. 60: Segmentales MTT-Verhalten bei Digitalisierung, latente Herzinsuffizienz

Kontraktilitätsminderung (n=9)

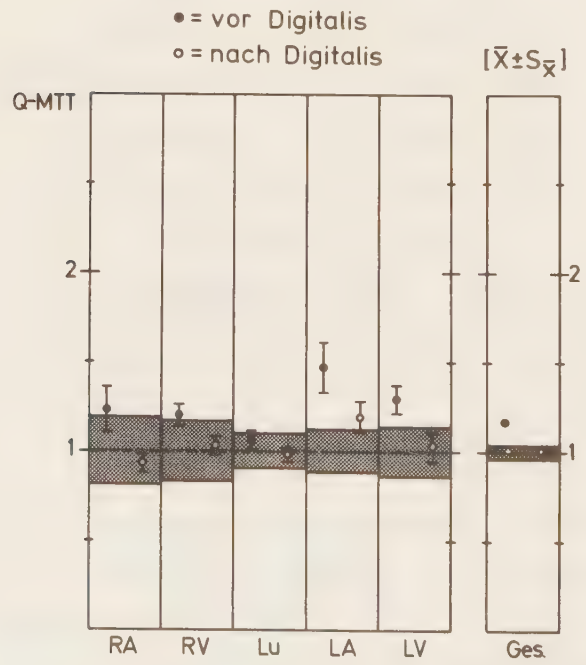


Abb. 61: Segmentales MTT-Verhalten bei Digitalisierung, isolierte Kontraktionsschwäche

vor Digitalisierung verlängert war. Dies gilt jedoch nur bis zu einem Grenzbereich; bei exzessiven MTT-Verlängerungen, die hier im Einzelnen nicht angeführt sind, nimmt die MTT-Verkürzung durch Digitalis wieder ab (siehe nächstes Kapitel, Kap. 3.4.2., Seite 94).

II. Die relative MTT-Verkürzung durch Digitalisierung im Verhältnis zum Ausgangswert vor Digitalisierung ist bei Patienten, bei denen eine klinische Herzinsuffizienz vorliegt (Grad B und C) mit 19 und 20 Prozent etwa gleich. Bei Kontraktionsschwäche des Myokards ohne klinische Herzinsuffizienz (Grad A) ist die digitalisbedingte Verkürzung mit durchschnittlich 13 Prozent kleiner und bei gesunden Personen mit 4 Prozent nicht signifikant.

III. Der nach Digitalisierung erreichte MTT-Wert ist dementsprechend vom Ausgangswert vor Digitalisierung abhängig. Während Digitalisierung bei Patienten mit isolierter Kontraktionsschwäche (Grad A) zur Normalisierung (N) der Werte führt, tritt bei latenter Herz-

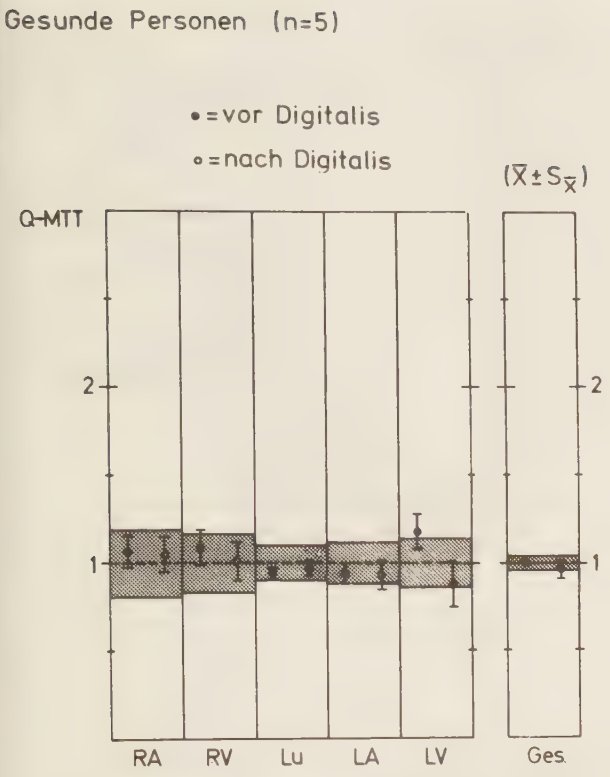


Abb. 62: Segmentales MTT-Verhalten bei Digitalisierung, gesunde Probanden

insuffizienz (Grad B) durchschnittlich eine MTT-Verkürzung in den Bereich des Schweregrades A auf und bei manifester Herzinsuffizienz (Grad C) zumeist in den Bereich B.

Damit erreichen die MTTs derjenigen Patienten, bei denen vor Digitalisierung bereits eine klinische Herzinsuffizienz vorlag (Grad B und C), nach Digitalisierung meist nicht den Normbereich. Es verbleibt eine residuale MTT-Verlängerung, die durch Digitalisierung nicht zu beheben ist.

Offenbar handelt es sich hierbei um irreversible, morphologisch fixierte Veränderungen des Myokards, die einer Steigerung der Inotropie durch Digitalis nicht mehr zugänglich sind. Diese residuale MTT-Verlängerung ist vom Schweregrad abhängig: sie beträgt bei Patienten mit manifester Herzinsuffizienz vor Digitalisierung (Grad C) durchschnittlich 43 Prozent des mittleren Normalwertes gesunder Personen und bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz vor Digitalisierung (Grad B) durchschnittlich 11 Prozent (Abb. 63).

Die durch Digitalisierung erzielte Verkürzung der MTTs im Verhältnis zur residualen MTT-Verlängerung kann als Ausdruck der Reversibilität bzw. Irreversibilität einer Funktionsstörung des Herzens betrachtet werden.

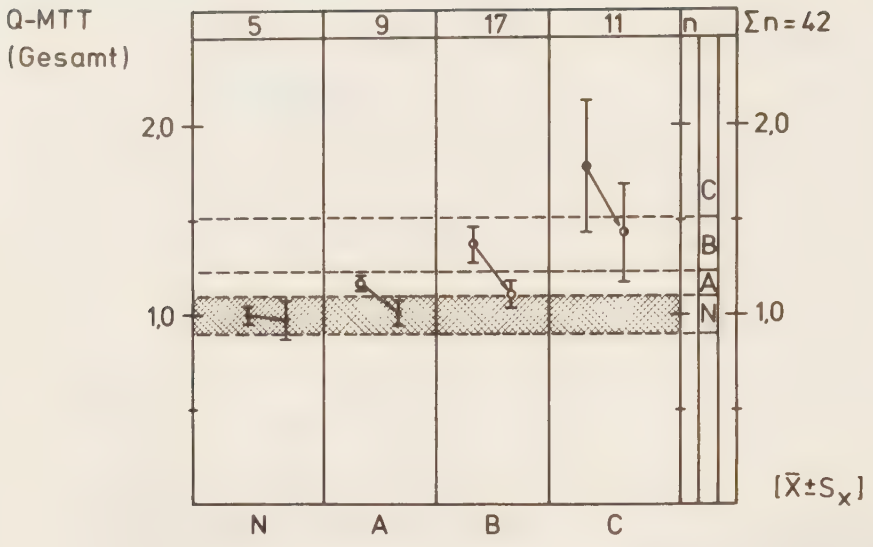


Abb. 63: Durchschnittliches Gesamt-MTT-Verhalten bei Digitalisierung.

N = gesunde Probanden
A = Kontraktionsschwäche
B = latente Herzinsuffizienz
C = manifeste Herzinsuffizienz

3.4.2. REVERSIBILITÄT DER MTT-VERÄNDERUNGEN BEI MYOKARDINSUFFIZIENZEN

Obwohl Digitalisierung bei Patienten mit steigendem Schweregrad von Myokardinsuffizienz zur zunehmenden absoluten MTT-Verkürzung führt, steigt parallel hierzu der Anteil residualer, d.h. durch Digitalisierung nicht zu beeinflussender MTT-Verlängerung.

Das Verhältnis von reversiblem zu irreversiblem Anteil ist in Abb. 64 aufgetragen. Hierbei wurde einerseits von den Patienten der Tab.9 ausgegangen, andererseits von zahlreichen Verlaufsuntersuchungen weiterer Patienten, wobei insbesondere schwerste präfinale Herzinsuffizienzen hierin enthalten sind; die Daten sind an dieser Stelle nicht im einzelnen aufgeführt.

Auf der Abszisse der Abb. 64 ist der Schweregrad einer Myokarderkrankung vor Digitalisierung aufgetragen, und zwar als Gesamt-MTT-Verlängerung vor Digitalisierung (normiert auf den Durchschnittswert gesunder Personen, = 1,00).

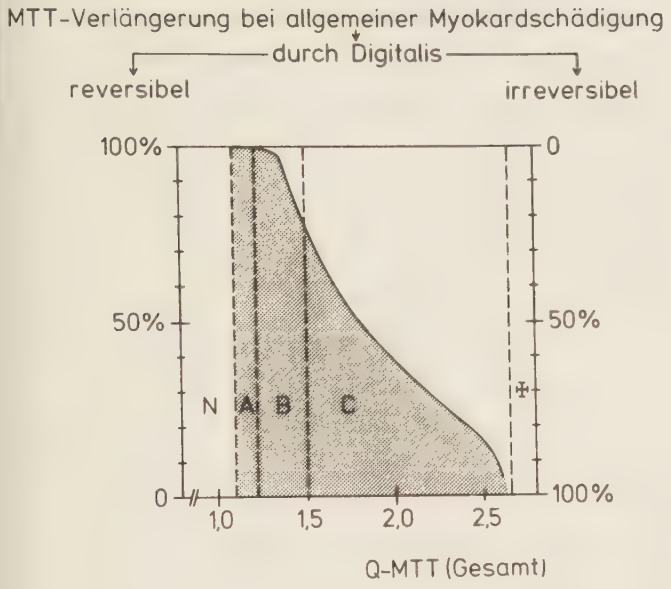


Abb. 64: Reversibilität und Irreversibilität bei Myokardinsuffizienzen (s. Text)

Die Ordinate zeigt links den prozentualen Anteil der Reversibilität dieser verlängerten MTT und rechts den entsprechenden Anteil der Irreversibilität. Es ist zu beachten, daß es sich um Prozentsätze handelt; weiterhin muß betont werden, daß es sich um ein durchschnittliches Verhalten, das großen individuellen Schwankungen unterworfen ist, handelt.

Aus der Abb. 64 geht hervor, daß die Reversibilität mit steigendem Schweregrad der Erkrankung abnimmt: Im Bereich der Kontraktionsschwäche ohne klinische Herzinsuffizienz (A) wird durch Digitalisierung eine MTT-Verkürzung zur Norm erzielt, die Veränderungen sind somit voll reversibel. Im Bereich latenter Herzinsuffizienz (B) kommt es zur langsam abnehmenden Reversibilität, jedoch führt Digitalisierung auch hier noch zur deutlichen MTT-Verkürzung mit nur geringfügiger residualer MTT-Verlängerung. Im Bereich manifester Herzinsuffizienz (C) nimmt dann die Reversibilität der MTT-Verlängerung progressiv ab, bis beim etwa 2,6- bis 2,7-fachen Normalwert (entsprechend etwa 17,5 Sekunden Gesamt-MTT bei 80 Schlägen pro Minute) schließlich zumeist eine völlige Irreversibilität der MTT-Verlängerung vorliegt.

Diese Daten zeigen, daß bei geringen Schweregraden von Myokardinsuffizienz eine Digitalisierung noch zur völligen Normalisierung der pathologisch veränderten Volumenrelationen des Herzens führen kann; dies bedeutet eine Rückkehr zur physiologischen Muskel-

faserverkürzung und zur ökonomisch günstigen Arbeitsweise des Herzens. Bei höheren Schweregraden ist dies nicht mehr möglich; irreversible biochemische und morphologische Veränderungen des Myokards (11,65,83,209,217,233) verhindern eine Rückkehr zur Norm. Ein besonders progressiver Anstieg der Irreversibilität ist im Bereich der ausgeprägten manifesten Herzinsuffizienz zu verzeichnen; hier führt die unökonomische und unphysiologische Arbeitsweise des Myokards zur progressiven und weitgehend autonom verlaufenden Verschlechterung der Herzfunktion (209), die im Spätstadium therapeutisch kaum mehr zu beeinflussen ist.

Ob die Kurve der Abb. 64 in ihrem Verlauf von links nach rechts auch einem zwangsläufigen zeitlichen Verlauf chronischer Myokarderkrankungen entspricht, kann nicht entschieden werden, da prospektive MTT-Untersuchungen bisher nicht in ausreichender Anzahl vorliegen. Unabhängig hiervon zeigen die Ergebnisse jedoch bereits jetzt, daß eine möglichst frühzeitige Digitalisierung als symptomatische Maßnahme neben der kausalen Behandlung von Myokarderkrankungen anzustreben ist, bevor es zu irreversiblen Schäden des Myokards kommt.

3.4.3. REVERSIBILITÄT DER MTT-VERÄNDERUNGEN BEI HERZKLAPPENFEHLERN

Entsprechende Untersuchungsdaten wurden für Mitral- und Aortenklappenfehler analysiert. Dabei stützen sich die Werte der entsprechenden Reversibilitätskurve (Abb. 65) einerseits auf digitalisierte und nicht-digitalisierte Patienten mit den betreffenden Klappenfehlern, die kardial teilweise kompensiert und teilweise dekompensiert waren, andererseits auf die Reversibilitätskurve bei Myokardinsuffizienzen.

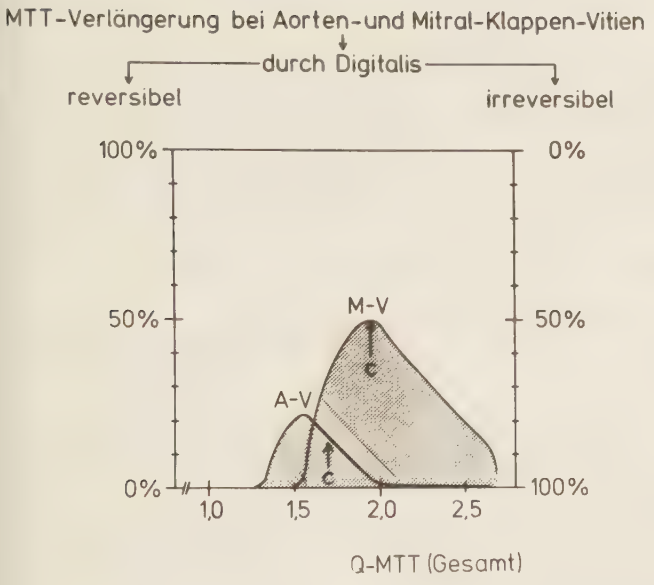


Abb. 65: Reversibilität und Irreversibilität bei Herzklappenfehlern (s. Text)

Aus der Abb. 65 geht hervor, daß bei den hier angegebenen Herzklappenfehlern eine völlige Reversibilität der MTT-Verlängerung durch Digitalisierung grundsätzlich nicht gegeben ist. Die MTT-Verlängerung, die durch die morphologisch fixierten Läsionen der Herzklappen hervorgerufen sind, werden durch Digitalisierung nicht verändert. Erst beim Auftreten einer zusätzlichen myokardialen Komponente kommt es zur zunächst zunehmenden Reversibilität der hierdurch verursachten zusätzlichen MTT-Verlängerung. Das Ausmaß der Reversibilität gelangt entsprechend der mit zunehmender chronischer Myokardschädigung einhergehenden Reversibilitätsminderung zu einem Maximum und fällt dann wieder ab. Das Auftreten einer manifesten Herzinsuffizienz ist in Abb. 65 mit einem "c" (Pfeil) gekennzeichnet. Aus dem Diagramm geht hervor, daß das Maximum eines sichtbaren therapeutischen Effektes durch Digitalisierung bei Mitralvitien (M-V) beim Auftreten einer beginnenden manifesten Herzinsuffizienz erzielt wird; demgegenüber ist die Reversibilitätskurve bei Aortenvitien (A-V) beim Auftreten einer manifesten Herzinsuffizienz bereits deutlich wieder abgefallen.

Ob eine frühzeitige Digitalisierung hier dazu führt, den zeitlichen Verlauf der Reversibilitätskurve von links nach rechts bei erworbenen Klappenfehlern zu verlangsamen, muß offen bleiben.

Praktische Bedeutung der MTT-Messung in der medikamentösen Herztherapie

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß die MTTs geeignet sind, den Effekt einer medikamentösen Herztherapie, z.B. Digitalisierung, zu objektivieren und zu quantifizieren. Dies trifft vorwiegend für primäre Myokarderkrankungen zu, jedoch auch für die Erfassung der myokardialen Komponente bei anderen Herzerkrankungen, z.B. bei Herzklappenfehlern.

Die Messung der MTTs vor und nach Volldigitalisierung ist darüberhinaus als ein differentialdiagnostischer Test anzusehen, der es gestattet, reversible funktionelle von irreversiblen fixierten Störungen der Herzfunktion zu unterscheiden.

3.5. EFFORT -SYNDROM

In der klinischen Praxis bereitet es häufig Schwierigkeiten, sogenannte funktionelle Herzbeschwerden von chronischen Myokarderkrankungen abzugrenzen.

Aus der Vielfalt unterschiedlicher klinischer Erscheinungsbilder funktioneller Herzbeschwerden (102, 125) ist das Effort-Syndrom von besonderer Bedeutung, da es eine Abgrenzung insbesondere gegenüber koronarer Herzerkrankung erfordert, die häufig nur mit der eingreifenden und aufwendigen Koronarangiographie möglich ist.

Aus pathophysiologischen Überlegungen heraus verdient zudem das "hyperkinetische Herzsyndrom" Beachtung; hier erhebt sich die Frage nach der Definition der Hyperzirkulation:

Als hyperkinetisches Syndrom im herkömmlichen Sinne wird eine Beschleunigung der Blutzirkulation, die mit einer Tachykardie einhergeht, definiert (125).

Da sich jedoch entsprechend dem physiologischen Verhalten kardialer MTTs stets eine Beschleunigung der Blutströmung bei Tachykardie ergibt (siehe Kap. 3.1., Seite 40), stellt sich die Frage, ob das "hyperkinetische Syndrom" lediglich ein "Tachykardiesyndrom" darstellt, oder ob es unabhängig von hohen Herzfrequenzen in Form verkürzter frequenzkorrigierter MTTs bestehen kann.

Untersuchungsmaterial

Es wurden 50 Patienten mit klinisch ausgeprägtem Effort-Syndrom untersucht. Die Stellung der Diagnose erforderte die typische kardiale Symptomatik, den Nachweis einer ursächlichen psychischen Zwangssituation des Patienten sowie den Erfolg einer entsprechenden Therapie (125). Eine organische Erkrankung des Herzens wurde mit Hilfe üblicher, nicht eingreifender Untersuchungen, insbesondere auch in der Verlaufskontrolle, ausgeschlossen. Es handelte sich um 32 Frauen und 18 Männer mit einem Durchschnittsalter von 33 Jahren. Bei etwa 30 Prozent der Patienten war ein hyperkinetisches Herzsyndrom entsprechend der klinisch üblichen Definition, d.h. mit regelmäßig erhöhten Ruheherzfrequenzen, nachzuweisen. Eine Störung der Schilddrüsenfunktion wurde mit Hilfe der üblichen nuklearmedizinischen Untersuchungen ausgeschlossen (13,66,82, 171,226). Die MTT-Messungen erfolgten standardmäßig in Ruhe und im Sitzen.

Ergebnisse

Die Gesamt-MTTs sind in Abb. 66 in Abhängigkeit zur Herzfrequenz aufgetragen. Im Vergleich zu gesunden Personen ergeben sich zwei wesentliche Unterschiede:

Einerseits ist die Neigung der Regressionsgeraden der MTT-Frequenz-Korrelation beim Effort-Syndrom steiler als bei gesunden Personen:

Effort-Syndrom: Gesamt-MTT = 9,305 - 0,0436·f
Gesunde : Gesamt-MTT = 9,319 - 0,0340·f

(siehe Seite 47)

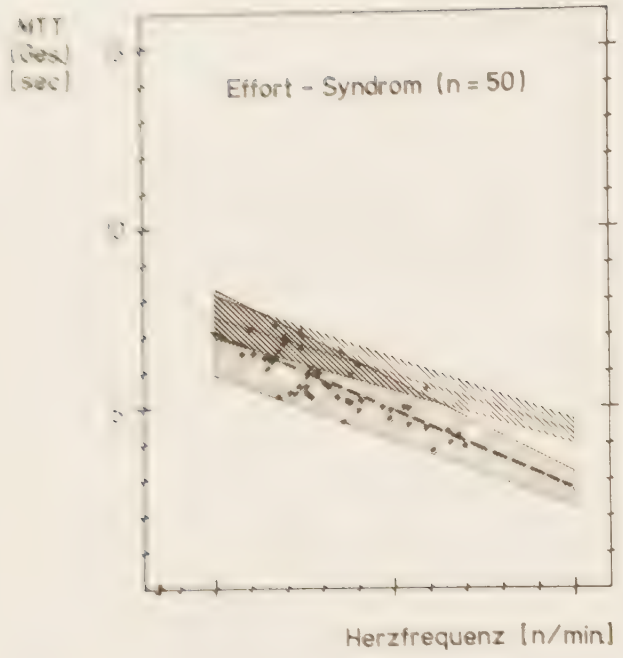


Abb. 66: Beziehung zwischen Gesamt-MTTs und Herzfrequenz beim Effort-Syndrom

andererseits sind die MTTs beim Effort-Syndrom, unabhängig davon, entsprechend welcher der beiden Regressiongeraden die Frequenzkorrektur vorgenommen wird, kürzer als bei gesunden Personen.

Bei Frequenzkorrektur auf 80 Schläge pro Minute entsprechend der Normalregression (siehe Seite 42)(Tab. 10) ergibt sich beim Effort-Syndrom eine um durchschnittlich 13 Prozent gegenüber der Norm verkürzte Gesamt MTT ($p < 0{,}001$ im t-Test), die durch gleichmäßige MTT-Verkürzung in allen Segmenten hervorgerufen ist.

Hierbei ergibt sich jedoch bei steigender Frequenz eine zunehmende Tendenz zu verkürzten MTTs. Die Analyse nach Alter und Geschlecht zeigt, daß höhere Herzfrequenzen und gegenüber der Norm besonders deutlich verkürzte frequenzkorrigierte MTTs bevorzugt bei jüngeren und weiblichen Patienten mit Effort-Syndrom auftreten, während ältere und männliche Patienten häufiger normale MTTs bei relativ niedrigen Herzfrequenzen aufweisen.

		Gesamt	SA	SV	LO	LA	LV	f
		0.820 0.062 0.031	0.801 0.140 0.016	0.773 0.313 0.037	0.219 0.112 0.013	0.923 0.133 0.016	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7
		0.771 0.063 0.037	0.644 0.176 0.025	0.665 0.171 0.024	0.910 0.362 0.051	0.746 0.218 0.031	0.803 0.255 0.036	85.2 18.5 2.6

Tab. 10: MTTs beim Effort-Syndrom

Eine gegenüber der Norm verkürzte frequenzkorrigierte Gesamt-MTT fand sich insgesamt bei 75 Prozent aller untersuchter Patienten mit Effort-Syndrom. Ein nach üblicher klinischer Definition hyperkinetisches Herzsyndrom lag jedoch nur in 30 Prozent der Fälle vor. Hieraus folgt, daß von der Herzfrequenz unabhängige "hyperzirkulatorische" Herzsyndrome häufiger sind, als eine Tachykardie anzeigt. Hyperzirkulatorische Herzsyndrome im Sinne verkürzter frequenzkorrigierter MTTs werden auch bei Hyperthyreosen beobachtet (siehe Kap. 3.6.1., Seite 101).

Ursache der MTT-Verkürzung beim Effort-Syndrom ist offenbar eine vegetativ bedingte Verschiebung kardialer Volumenrelationen, die zwar nur geringfügig ist, jedoch entgegengesetzt den Änderungen bei Myokarderkrankungen verläuft (siehe Kap. 3.3.1., Seite 79), und damit differentialdiagnostisch wertvoll ist.

3.6. STÖRUNGEN DER SCHILDDRÜSENFUNKTION

Störungen der Schilddrüsenfunktion können zu einer Beteiligung des Herzens führen (82,125,172,226,328). Dies betrifft das "hyperzirkulatorische Herz-Kreislauf-Syndrom" bei Hyperthyreose, die thyreogene Myokardiopathie bei chronischer Hyperthyreose und das Myxödemherz bei Hypo- bzw. Athyreose.

3.6.1. MTTs BEI HYPERTHYREOSE

Bei frischer Hyperthyreose kommt es zu einer hormonell bedingten Steigerung des Herzzeitvolumens, deren Ursache vorwiegend die Tachykardie ist. Bei langdauernder chronischer Hyperthyreose führt diese chronische Mehrbelastung des Herzens zur Funktionsstörung, der chronischen thyreogenen Myokardiopathie.

Untersuchungsmaterial

Bei 53 Patienten mit einer Hyperthyreose wurden die MTTs gemessen (287). Es handelte sich um 45 Frauen und 8 Männer mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren. Die Hyperthyreosen wurden mit den üblichen nuklearmedizinischen Untersuchungen des Zweiphasen-Radiojodtests sowie der in-vitro-Tests gesichert (13,66,82,171,172, 226,316-318): diffuse Hyperthyreosen lagen in 35 und autonome Schilddrüsenadenome in 18 Fällen vor.

Die Patienten wurden in 2 Gruppen eingeteilt:

I. Hyperthyreosen ohne Einschränkung der Herzfunktion (Gruppe N)(n=25),

II. Chronische Hyperthyreosen mit thyreogener Myokardiopathie; diese Patienten wurden entsprechend der bei Myokarderkrankungen anderer Ursache benutzten Graduierung in die Gruppen A, B und C unterteilt (Kap. 3.3.1., Seite 79). 40 Prozent dieser Patienten hatten eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern (n=28).

Ergebnisse

In Abb. 67 sind die Gesamt-MTTs der 53 Patienten mit Hyperthyreose in Abhängigkeit zur Herzfrequenz aufgetragen. Von den Patienten ohne klinische Funktionsstörung des Herzens liegen 15 Werte innerhalb und 10 deutlich unterhalb des (schraffierten) Normbereiches. Die Patienten mit einer klinisch manifesten oder latenten Herzinsuffizienz liegen oberhalb der Norm (vergl. Abb. 46 bis 48, Seite 80). Die MTTs der Patienten mit chronischer thyreogener Myokardiopathie, jedoch ohne klinische Herzinsuffizienz liegen demgegenüber im Normbereich.

Die auf 80 Schläge pro Minute normierten MTTs sind für die verschiedenen Gruppen in Tab. 11 angegeben.

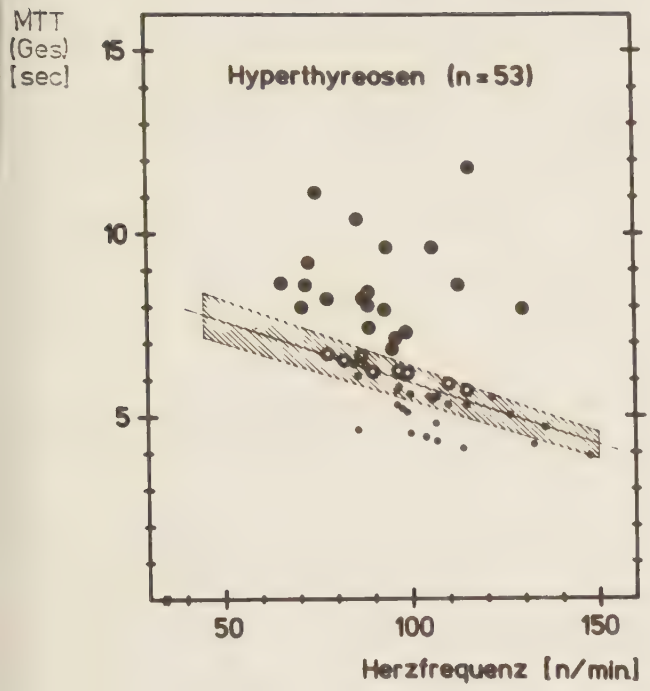


Abb. 67: Gesamt-MTTs und Herzfrequenzen bei Hyperthyreose.

• = *Gruppe N, ohne thyreogene Myokardiopathie*
O = *Grad A*
◑ = *Grad B*
● = *Grad C*
schraffiert = Normbereich gesunder Personen

Hyperthyreosen	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
ohne kardiale Funktionseinschränkung (Gruppe N)	25	6.063 0.560 0.112	0.781 0.163 0.033	0.718 0.142 0.028	2.853 0.337 0.067	0.878 0.206 0.041	0.839 0.179 0.036	106.8 16.0 3.2
mit kardialer Funktionsstörung Grad A (Kontraktionsschwäche)	8	6.753 0.158 0.056	0.786 0.078 0.028	0.661 0.061 0.022	3.426 0.408 0.144	0.855 0.252 0.089	1.026 0.294 0.104	91.9 16.0 5.6
mit kardialer Funktionsstörung Grad B (latente Herzinsuffizienz)	13	8.065 0.507 0.141	1.175 0.305 0.084	0.878 0.223 0.062	3.670 0.548 0.152	1.282 0.340 0.094	1.060 0.265 0.073	85.5 10.3 2.9
mit kardialer Funktionsstörung Grad C (manifeste Herzinsuffizienz)	7	10.924 1.885 0.712	1.861 0.829 0.314	1.196 0.277 0.105	4.657 0.815 0.308	1.618 0.508 0.192	1.595 0.526 0.199	111.4 33.7 12.7

Tab. 11: MTTs bei Hyperthyreosen mit unterschiedlichem Funktionszustand des Herzen

Für Hyperthyreosen ohne Funktionsstörung des Herzens (Gruppe N) ergibt sich eine signifikante Verminderung der durchschnittlichen Gesamt-MTT gegenüber der Norm von etwa 8 Prozent ($p < 0{,}001$ im t-Test), die durch relativ gleichmäßige Verkürzung aller Segmente hervorgerufen ist. Auch bei den Patienten mit latenter und manifester Herzinsuffizienz bei chronischer thyreogener Myokardiopathie (Grad B und C) sind alle Segmente bei durchschnittlicher Gesamt-

MTT-Verlängerung um 30, bzw. 75 Prozent gegenüber der Norm relativ gleichmäßig betroffen ($p < 0{,}001$ im t-Test). Patienten mit chronischer thyreogener Myokardiopathie, jedoch ohne klinische Herzinsuffizienz (Grad A) weisen demgegenüber weitgehend normale MTTs auf.

Diese Ergebnisse zeigen, daß bei Hyperthyreosen ähnlich wie beim Effort-Syndrom (siehe Seite 98, Kap. 3.5.) relativ häufig ein hyperzirkulatorisches Herzsyndrom auftritt. Es ist jedoch offensichtlich nicht so häufig, wie es die erhöhte Herzfrequenz anzeigt. Ein hyperzirkulatorisches Herzsyndrom im Sinne einer verkürzten Gesamt-MTT nach Frequenzkorrektur wurde in etwa 40 Prozent der Hyperthyreosen ohne Myokardiopathie gefunden. Ob bei den übrigen 60 Prozent dieser Gruppe bei normaler Gesamt-MTT trotz fehlender klinischer Symptomatik bereits eine geringfügige Myokardbeteiligung vorgelegen hat, kann nicht geklärt werden, auch nicht durch langfristige Prospektivuntersuchungen.

Bei chronischer Hyperthyreose können die durch thyreogene Myokardiopathie verursachten MTT-Verlängerungen offenbar durch ein sich überlagerndes hyperzirkulatorisches Syndrom kaschiert sein. Beim Vergleich mit Myokarderkrankungen anderer Genese zeigen die thyreogenen Myokardiopathien etwa um 5 bis 10 Prozent kürzere MTTs als es dem klinischen Schweregrad entspricht.

Verlaufsuntersuchungen bei Hyperthyreose zeigen (287), daß sich verkürzte MTTs bei Hyperthyreose nach thyreostatischer Medikation normalisieren können, dies ist jedoch nicht stets der Fall. Bei thyreogener Myokardiopathie kann eine thyreostatische Therapie einerseits zu einer MTT-Verlängerung, andererseits zu einer MTT-Verkürzung führen. Das Verhalten ist offenbar davon abhängig, ob eine funktionelle thyreogene oder fixierte myokardiale Komponente im Vordergrund steht . Digitalisierung führt auch bei thyreogenen Myokardiopathien zur MTT-Verkürzung (siehe Kap. 3.4.1., Seite 88).

Bei hyperzirkulatorischem Herzsyndrom infolge Hyperthyreose ohne thyreogene Myokardiopathie ist die Differenzierung gegenüber vegetativen Störungen der Herzfunktion notwendig, die mit Hilfe der üblichen nuklearmedizinischen Untersuchungen erfolgt (13,66,82,171,172,226,316-318,328). Bei chronischer Hyperthyreose erlaubt die MTT-Messung die Verlaufs- und Therapiekontrolle der thyreogenen Myokardiopathie.

3.6.2. MTTs BEI HYPOTHYREOSE

Beim Vorliegen einer chronischen Hypothyreose kommt es zum Myxödemherzen. Ausgeprägte Myxödemherzen (125) werden heute in einer nuklearmedizinisch versorgten Region praktisch nicht beobachtet. Demgegenüber treten latente Hypothyreosen relativ häufig iatrogen nach Schilddrüsenoperationen und insbesondere nach Radiojodtherapien auf (33,66,82,171,172,226,328).

Eine iatrogene Athyreose wird beim Schilddrüsenkarzinom angestrebt, um optimale Bedingungen für weitere Kontrolluntersuchungen und für die Therapie von Metastasen zu schaffen. Da die Schilddrüsenhormonsubstitution bei solchen Patienten in bestimmten Zeitintervallen ausgesetzt wird, um mit einer Spürdosis J-131 nach Metastasen zu suchen, ergibt sich hier die Möglichkeit, den kurzfristigen Einfluß fehlenden Schilddrüsenhormons auf das Herz zu untersuchen.

Untersuchungsmaterial

Die MTTs von 25 Patienten mit sekundärer iatrogener Athyreose wurden gemessen.(287). Es handelte sich um 20 Frauen und 5 Männer mit einem Durchschnittsalter von 46 Jahren mit Zustand nach Operation und z.T. mehrfachen Radiojodtherapien eines Schilddrüsenkarzinoms. Das normale Schilddrüsengewebe war bei allen Patienten völlig ausgeschaltet.

MTT-Messungen wurden einerseits nach 2- bis 3-monatiger Schilddrüsenhormonsubstitution vorgenommen und andererseits nach mehrwöchigem Aussetzen. Es wurden zwei verschiedene Schilddrüsenhormonpräparate appliziert und die Patienten dementsprechend in 2 Gruppen eingeteilt:

I. Applikation von reinem Trijodthyronin (Thybon) (T_3) in einer Dosierung von 100 bis 150 µg täglich. 12 MTT-Messungen wurden unter Substitution vorgenommen und 13 nach 2-wöchigem Aussetzen.

II. Applikation einer Kombination von Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4)(Novothyral) in einer Dosierung von 20 bis 30 µg Trijodthyronin und 100 bis 150 µg Thyroxin täglich. 12 MTT-Messungen wurden unter Schilddrüsenhormonsubstitution vorgenommen und 10 nach 3-wöchigem Aussetzen.

Klinische Zeichen einer Herzerkrankung oder einer vorübergehenden kardialen Funktionsstörung lagen weder unter Hormonsubstitution noch nach deren Aussetzen vor.

An einem weiteren Patienten wurde der zeitliche Wirkungseintritt von Trijodthyronin auf die MTTs festgestellt.

Alle MTT-Messungen erfolgten in der sitzenden Standardposition.

Ergebnisse

Die bei jeder MTT-Messung gleichzeitig bestimmten Serumhormonwerte ergaben nach Aussetzen der Schilddrüsenhormonsubstitution stets ausgeprägt hypothyreote und nach Substitution wieder euthyreote Werte (287).

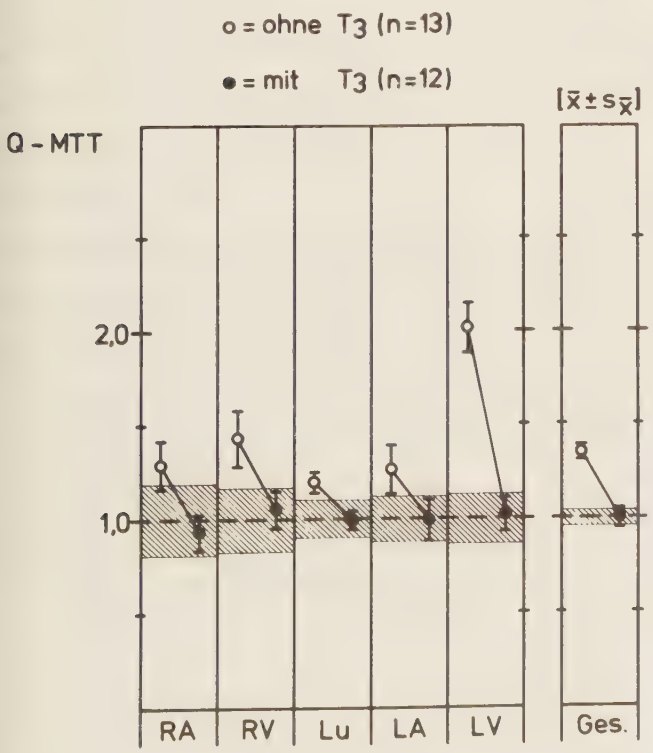
Die frequenzkorrigierten MTTs sind in Tab. 12 zusammengefaßt.

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde Personen	72	6.605 0.261 0.031	0.821 0.152 0.018	0.772 0.140 0.016	3.219 0.313 0.037	0.923 0.112 0.013	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7
Athyreosen mit T-3- und T-4-Substitution	12	6.190 1.023 0.295	0.761 0.213 0.062	0.773 0.239 0.069	3.061 0.424 0.122	0.725 0.197 0.057	0.837 0.337 0.097	82.2 14.8 4.3
Athyreosen ohne T-3- und T-4-Substitution	10	7.887 1.660 0.525	0.942 0.530 0.168	0.934 0.425 0.134	3.481 0.439 0.139	1.088 0.389 0.123	1.441 0.531 0.168	74.6 12.2 3.9
Athyreosen mit T-3-Substitution	12	6.630 1.121 0.324	0.764 0.270 0.078	0.807 0.256 0.074	3.184 0.530 0.153	0.912 0.359 0.104	0.880 0.256 0.074	79.4 19.0 5.5
Athyreosen ohne T-3-Substitution	13	8.902 1.013 0.281	1.054 0.372 0.103	1.103 0.421 0.117	3.847 0.642 0.178	1.160 0.415 0.115	1.739 0.413 0.115	71.0 14.0 3.9

Tab. 12: MTTs bei sekundärer Athyreose mit und ohne Schilddrüsenhormonsubstitution

(siehe Seite 112)

Die Abb. 68a zeigt die MTTs der Gruppe mit Trijodthyronin-Substitution. Nach 2-wöchigem Aussetzen sind die Gesamt-MTTs um durchschnittlich 35 Prozent deutlich gegenüber der Norm verlängert ($p < 0{,}001$ im t-Test). Nach 2- bis 3monatiger Hormonsubstitution kommt es zur signifikanten Verkürzung der MTTs um durchschnittlich 35 Prozent in den Normbereich. Wie die Abb. zeigt, ist die MTT-Verlängerung nach Aussetzen der Substitution hauptsächlich durch eine Verlängerung im linken Ventrikel hervorgerufen: gegenüber dem Ausgangswert unter Substitution ist die MTT des linken Ventrikels nach Aussetzen um etwa 100 Prozent verlängert ($p < 0{,}001$ im t-Test), während die Verlängerung der übrigen Segmente nur etwa 29 Prozent beträgt. Nach Schilddrüsenhormonsubstitution kehren alle segmentalen MTTs in den Normbereich zurück.



Die Abb. 68b zeigt die MTTs der Gruppe, die mit dem Kombinationspräparat substituiert wurde. Nach 3-wöchigem Aussetzen

Abb. 68a: Segmentale MTTs bei iatrogenen Athyreosen mit und ohne Trijodthyronin (T_3)-Substitution

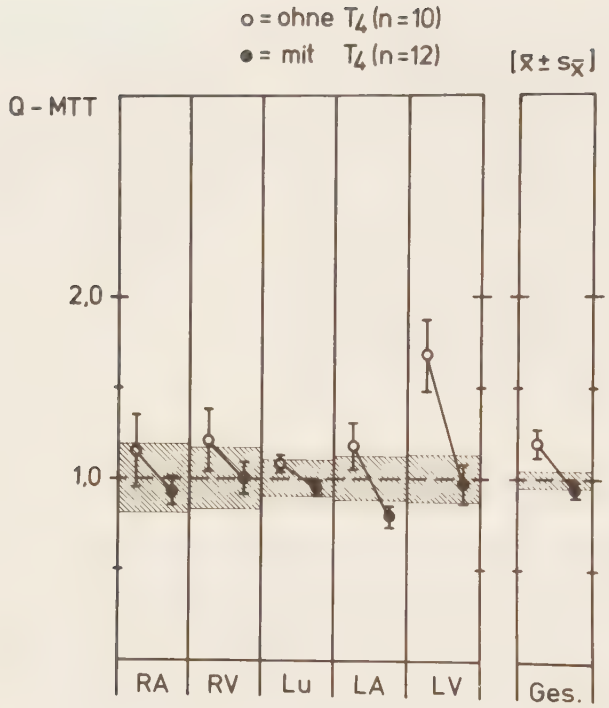


Abb. 68b: Segmentale MTTs bei iatrogenen Athyreosen mit und ohne Trijodthyronin-und Thyroxin-(T_4)-Substitution

der Hormonsubstitution sind die Gesamt-MTTs um durchschnittlich 19 Prozent gegenüber der Norm verlängert ($p < 0{,}001$ im t-Test). Nach 2- bis 3-monatiger Substitution mit der Schilddrüsenhormonkombination kommt es zur hochsignifikanten Verkürzung der Gesamt-MTTs um durchschnittlich 27 Prozent gegenüber dem Ausgangswert ($p < 0{,}001$ im t-Test). Dieser Wert ist mit etwa 6 Prozent geringfügig, jedoch signifikant unter den Normbereich verkürzt ($p < 0{,}01$ im t-Test). Wie die Abb. 68b zeigt, ist die MTT-Verlängerung auch in dieser Gruppe hauptsächlich durch den linken Ventrikel hervorgerufen: gegenüber dem Ausgangswert unter Substitution ist die MTT des linken Ventrikels nach Aussetzen um etwa 72 Prozent hochsignifikant verlängert ($p < 0{,}001$ im t-Test), während die durchschnittliche MTT-Verlängerung der übrigen Segmente nur 16 Prozent beträgt.

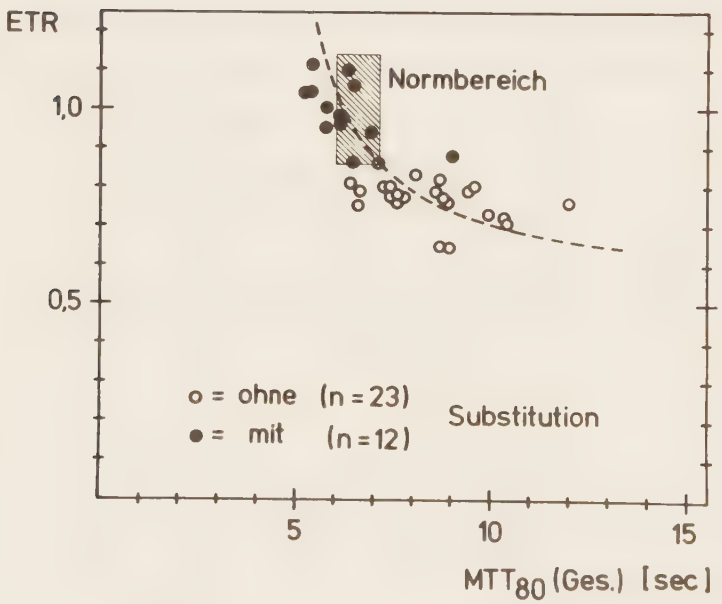


Abb. 69: Korrelation zwischen Gesamt-MTTs und ETR (siehe Text) bei Athyreosen

Nach Substitution zeigen die einzelnen Segment-MTTs keine signifikant von der Norm abweichenden Werte.

Korrelationen zwischen MTTs und Schilddrüsenhormonwerten im Serum

Sowohl die segmentale MTT des linken Ventrikels als auch die Gesamt-MTTs wurden zu den in-vitro bestimmten Schilddrüsenhormonspiegeln im Serum der athyreoten Patienten korreliert. Hierbei hat der "ETR" (effective thyroxin ratio) die umfassendste Aussagekraft (316-318). In Abb. 69 sind ETR und frequenzkorrigierte Gesamt-MTTs in Beziehung gesetzt; die Daten, die unter Substitution von reinem Trijodthyronin gemessen wurden, sind in der Abb. nicht enthalten, da der ETR hier nicht aussagefähig ist (316-318). Bei den übrigen Meßwerten besteht eine hochsignifikante Beziehung zwischen ETR und Gesamt-MTT: diese Beziehung ist am besten durch eine asymmetrische hyperbolische Approximation zu erfassen ($p < 0{,}001$ im χ^2-Test):

$$MTT = 4{,}05 + \frac{1}{ETR - 0{,}54} \qquad (287).$$

Korrelationen der MTTs wurden auch zu den Werten der anderen in-vitro-Untersuchungen des Schilddrüsenhormonspiegels gefunden, wobei die Beziehungen zum T_4-Test (13,66,82,171,226) hyperbolisch und zum T_3-Test linear verliefen.

Fortlaufende MTT-Messungen bei einem athyreoten Patienten unter beginnender Trijodthyroninsubstitution ergaben, daß nach oraler Applikation des Hormons schnell eine Verkürzung der nach dem Aussetzen verlängerten MTTs auftritt, wobei der Normbereich zwischen dem 2. und 3. Tag nach dem Beginn der Hormonapplikation erreicht wird (siehe Abb. 70).

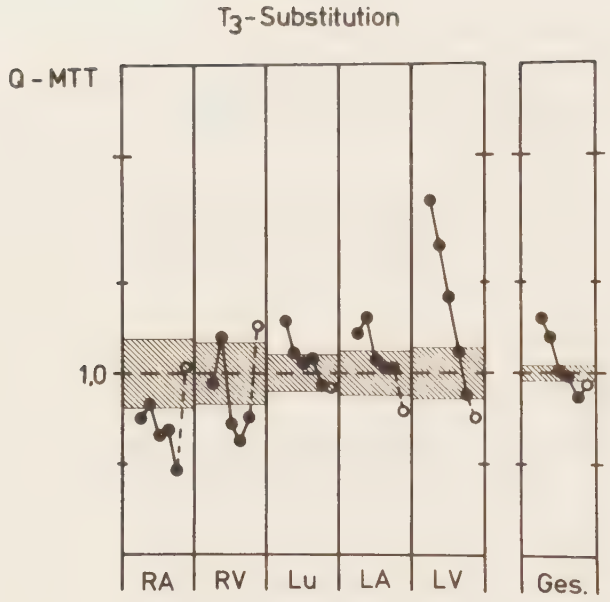


Abb. 70: Zeitlicher Wirkungseintritt von Trijod-Thyronin auf die MTTs.

1. Messwert nach 2-wöchiger Substitutionspause. Folgende Messwerte täglich, jeweils 1 Stunde nach der morgendlichen Applikation von 100 µg Thybon. Letzter Messwert 3 Monate nach Dauersubstitution von Thybon.

Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Daten, daß es bei Patienten mit Athyreose bzw. Hypothyreose zu einer MTT-Verlängerung kommt, ohne daß eine Myokardinsuffizienz vorliegt. Diese MTT-Veränderung tritt bereits nach 2- bis 3-wöchigem Aussetzen einer Schilddrüsenhormonsubstitution auf. Da ein Myxödemherz durch so kurzzeitiges Aussetzen der Hormonsubstitution nicht hervorgerufen wird, ist zu vermuten, daß es sich hierbei um Veränderungen im Sinne eines hypokinetischen Herzsyndroms handelt, die hauptsächlich den linken Ventrikel betreffen.

Die hochsignifikanten Korrelationen zwischen Serumhormonspiegeln und MTTs zeigen, daß die kardialen Volumenrelationen quantitativ vom Zustand der Schilddrüsenfunktion abhängig sind. Da eine Schilddrüsenunterfunktion zu MTT-Verlängerungen führt, wie sie beim Vorliegen einer Myokarderkrankung mit latenter Herzinsuffizienz auftreten (siehe Kap. 3.3.1., Seite 79), ist eine Differenzierung erforderlich. Sie erfolgt mit Hilfe der üblichen Schilddrüsenuntersuchungen und wird durch die MTT-Verkürzung unter Hormonsubstitution gesichert.

3.7. VORHOFFLIMMERN MIT ABSOLUTER KAMMERARRHYTHMIE

Da der Vorhofkontraktion ein Effekt beim Bluttransport durch das Herz zugesprochen wird (2,29,32,39,74,95,105,208,214,304), ergab sich die Frage, ob sich bei ihrem Fehlen eine Verschiebung der atrialen Volumenrelationen mit Hilfe der MTT-Messung nachweisen läßt.

Untersuchungsmaterial

Die MTTs von 69 Patienten mit Vorhofflimmern und absoluter Arrhythmie wurden gemessen und mit entsprechenden Kontrollwerten verglichen. Als Ursachen für das Vorhofflimmern lagen Myokarderkrankungen mit latenter und manifester Herzinsuffizienz vor (Grad B und C, siehe Kap. 3.3.1., Seite 79) und Mitralklappenfehler vor; bei 5 Patienten konnte auch mit Hilfe der eingreifenden kardiologischen Untersuchungen eine Ursache nicht gefunden werden; es handelte sich somit um "idiopathisches" Vorhofflimmern.

Ergebnisse

Die Daten der verschiedenen Gruppen sind mit den entsprechenden Vergleichswerten in Tab. 13 zusammengefaßt.

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f
Gesunde Personen	72	6.605 0.261 0.031	0.821 0.152 0.018	0.773 0.140 0.016	3.219 0.313 0.037	0.923 0.112 0.013	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7
Idiopathisches Vorhofflimmern	5	7.857 0.329 0.147	1.325 0.333 0.149	0.822 0.203 0.091	3.429 0.559 0.250	1.393 0.251 0.112	0.892 0.200 0.089	120.0 30.1 13.5
latente Herzinsuffizienz (Grad B) ohne Vorhofflimmern	96	8.837 0.603 0.061	1.168 0.353 0.035	1.037 0.236 0.024	3.880 0.572 0.057	1.360 0.369 0.037	1.397 0.455 0.046	80.5 16.7 1.7
latente Herzinsuffizienz (Grad B) mit Vorhofflimmern	15	8.990 0.724 0.187	1.362 0.332 0.086	0.954 0.144 0.037	3.738 0.424 0.110	1.745 0.376 0.097	1.192 0.227 0.059	93.5 18.7 4.8
manifeste Herzinsuffizienz (Grad C) ohne Vorhofflimmern	22	11.255 1.146 0.244	1.768 0.749 0.160	1.297 0.336 0.072	4.689 1.081 0.230	1.831 0.609 0.130	1.675 0.578 0.123	88.0 25.2 5.4
manifeste Herzinsuffizienz (Grad C) mit Vorhofflimmern	16	11.137 1.245 0.311	1.710 0.629 0.157	1.079 0.226 0.057	4.886 0.562 0.141	2.044 0.437 0.109	1.483 0.419 0.105	103.9 24.9 6.2
Mitralvitien ohne Vorhofflimmern	14	11.875 1.778 0.475	1.546 0.602 0.161	1.099 0.193 0.051	4.868 0.879 0.235	2.709 0.421 0.112	1.725 0.879 0.235	82.0 18.9 5.1
Mitralvitien mit Vorhofflimmern	33	12.987 1.688 0.294	2.244 0.879 0.153	1.236 0.285 0.050	5.041 0.584 0.102	2.856 0.469 0.082	1.621 0.806 0.140	90.9 19.2 3.3

Tab. 13: MTTs bei Vorhofflimmern verschiedener Ursache

Mitral-Vitien (±T, ±A)

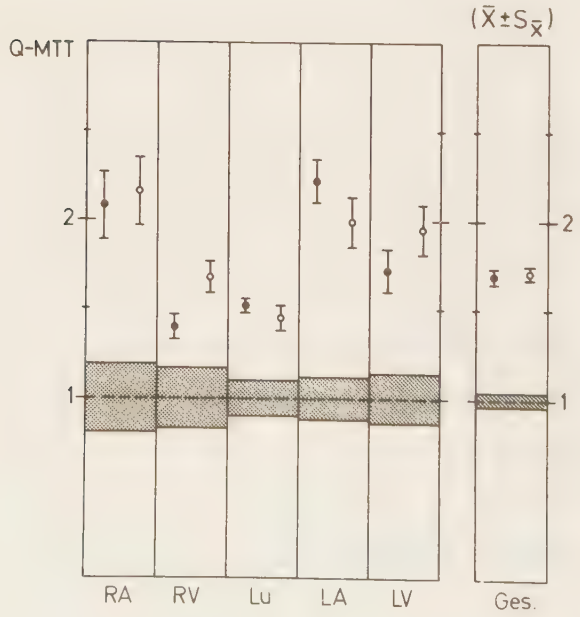
• = mit Vorhofflimmern (n=33)
○ = ohne Vorhofflimmern (n=14)

Abb. 71: Segmentale MTTs bei Mitralvitien mit und ohne Vorhofflimmern

Bei Patienten mit kombinierten und isolierten Mitralvitien (Abb. 71) ergibt sich zwischen den Patienten mit Vorhofflimmern und mit Sinusrhythmus kein signifikanter MTT-Unterschied im linken Vorhof. Im rechten Vorhof weisen Mitralvitien mit Vorhofflimmern durchschnittlich um 45 Prozent längere MTTs gegenüber Sinusrhythmus auf; allerdings kommen relative Trikuspidalinsuffizienzen in der Gruppe mit Vorhofflimmern häufiger vor.

Myokardschädigung Grad C

• = mit Vorhofflimmern (n=16)
○ = ohne Vorhofflimmern (n=22)



Bei Patienten mit Myokarderkrankung und manifester Herzinsuffizienz (Grad C)(Abb. 72) zeigen weder das Gesamt-Segment noch einzelne Segmente statistisch signifikante Unterschiede zwischen den MTTs bei Vorhofflimmern und Sinusrhythmus.

Beim Vorliegen einer latenten Herzinsuffizienz bei Myokarderkrankung (Grad B)(Abb. 73) ergibt sich jedoch eine

Abb. 72: Segmentale MTTs bei Myokarderkrankung mit manifester Herzinsuffizienz mit und ohne Vorhofflimmern

Myokardschädigung Grad B

• = mit Vorhofflimmern (n=15)
○ = ohne Vorhofflimmern (n=100)

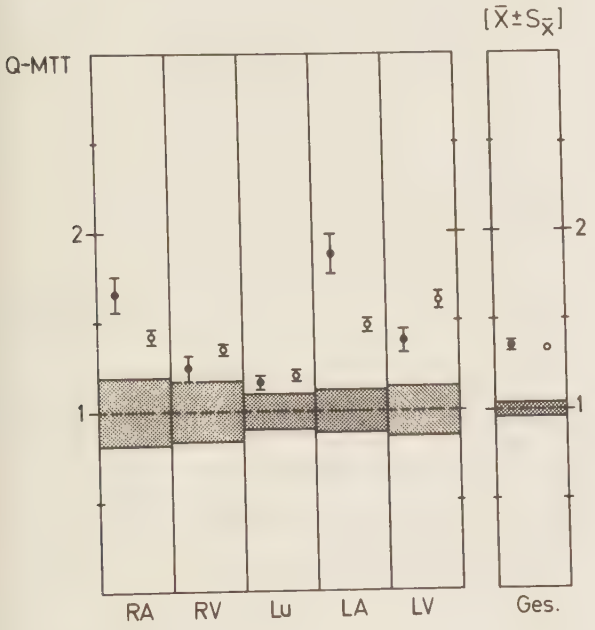
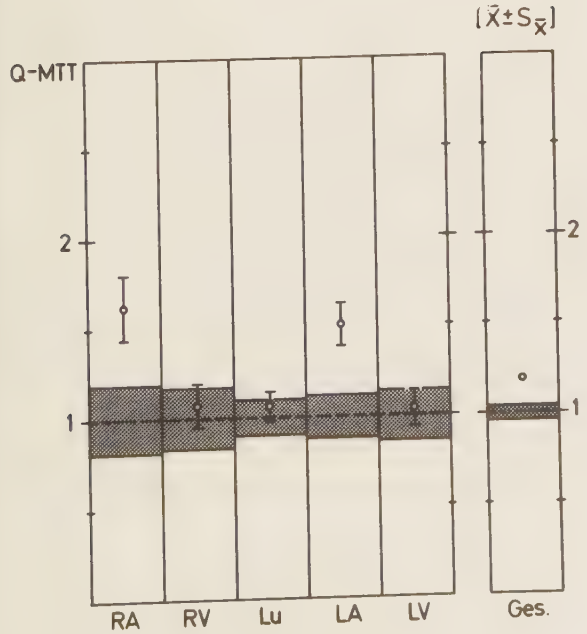


Abb. 73: Segmentale MTTs bei Myokarderkrankung mit latenter Herzinsuffizienz mit und ohne Vorhofflimmern

eine geringfügige Verlängerung der MTTs in beiden Vorhöfen, die gegenüber den Vergleichswerten bei Sinusrhythmus durchschnittlich 22 Prozent beträgt und statistisch schwach signifikant ist ($p < 0{,}02$ im t-Test).

Bei idiopathischem Vorhofflimmern (Abb. 74) ergibt sich eine hochsignifikante Verlängerung der MTTs in beiden Vorhöfen, die gegenüber dem Normalwert durchschnittlich 56 Prozent beträgt ($p < 0{,}001$ im t-Test). Die übrigen Segmente zeigen hier normale Transitzeiten.

Idiopathisches Vorhofflimmern (n=5)



Die vorliegenden Daten zeigen, daß Vorhofflimmern offenbar dann zu einer Verlängerung der Vorhof-MTTs führt, die damit eine Verschiebung der atrialen Volumenrelationen anzeigt, wenn es sich um Vorhofflimmern ohne sonstige schwere Störung kardialer Hämodynamik handelt. Die deutlichste Verlängerung von Vorhof-MTTs tritt

Abb. 74: Segmentale MTTs bei idiopathischem Vorhofflimmern

bei idiopathischem Vorhofflimmern auf, bei dem außer der Tatsache des Vorhofflimmerns keine wesentliche Störung kardialer Hämodynamik nachzuweisen ist. Nur geringfügig, aber nachweisbar ist die Verlängerung der Vorhof-MTTs bei latenter Herzinsuffizienz infolge einer Myokarderkrankung. Beim Vorliegen einer manifesten Herzinsuffizienz sind keine Unterschiede mehr nachzuweisen ebensowenig wie bei Mitralklappenfehlern, wenn man davon ausgeht, daß die beobachtete isolierte MTT-Verlängerung im rechten Vorhof hier durch eine Häufung von relativen Trikuspidalvitien bedingt ist (siehe Kap.3.2.1., Seite 60).

Dies weist darauf hin, daß isoliertes Vorhofflimmern ohne sonstige Störung der kardialen Hämodynamik zu einer Störung ausschließlich der Vorhofvolumenrelationen führt. Ursache hierfür dürften ein eingeschränktes Herzzeitvolumen bei Tachyarrhythmie sowie insbesondere eine Vergrößerung des durchschnittlichen Vorhofvolumens infolge fehlender Vorhofkontraktion sein (14,36, 74,84,105,123,164,177,178,198,208,218,248,249,278,330).

3.8. ARTERIELLE HYPERTONIE

Das MTT-Verhalten wurde bei 120 Patienten mit arterieller Hypertonie untersucht. Als arterielle Hypertonie wurde ein ständig erhöhter arterieller Mitteldruck von über 110 mm Hg eingestuft (44, 187,290). Es handelte sich vorwiegend um essentielle und nephrogene Hypertonien. Bei 47 Patienten mit arterieller Hypertonie waren keine Zeichen einer Myokardbeteiligung nachzuweisen; bei 73

Patienten war infolge langdauernder Hypertonie eine Überlastung und Funktionsstörung des Herzens aufgetreten; die Graduierung entspricht der in Kap. 3.3.1., Seite 79 (Grad A, B, C).

Die Daten sind in Tab. 14 zusammengefaßt.

	n	Gesamt	RA	RV	Lu.	LA	LV	f	$\overline{RR}$
gesunde normotone Personen	72	6.605 0.261 0.031	0.821 0.152 0.018	0.773 0.140 0.016	3.219 0.313 0.037	0.923 0.112 0.013	0.865 0.133 0.016	88.5 14.4 1.7	75 - 105 max. 110
arterielle Hypertonie, ohne Funktionsstörung des Herzens	47	6.412 0.508 0.074	0.730 0.196 0.029	0.719 0.166 0.024	3.175 0.405 0.059	0.842 0.214 0.031	0.954 0.293 0.043	82.1 15.1 2.2	120.7 10.4 1.5
arterielle Hypertonie, Kontraktionsschwäche des Myokards	37	7.544 0.315 0.052	0.932 0.260 0.043	0.884 0.181 0.030	3.539 0.506 0.083	1.036 0.280 0.046	1.151 0.351 0.058	83.5 16.1 2.6	122.7 7.8 1.3
arterielle Hypertonie, latente Herzinsuffizienz	25	8.946 0.568 0.114	1.186 0.318 0.064	1.085 0.250 0.050	3.788 0.518 0.104	1.444 0.426 0.085	1.444 0.488 0.098	86.2 20.8 4.2	125.7 16.1 3.2
arterielle Hypertonie, manifeste Herzinsuffizienz	11	11.175 1.476 0.445	1.716 0.677 0.204	1.303 0.315 0.095	5.043 0.902 0.272	1.740 0.591 0.178	1.374 0.419 0.126	99.1 31.8 9.6	121.3 8.4 2.5

Tab. 14: MTTs bei arterieller Hypertonie
$\overline{RR}$ = arterieller Mitteldruck

Bei Patienten mit arterieller Hypertonie, jedoch ohne Herzbeteiligung ergibt sich kein signifikanter Unterschied zu normotonen gesunden Personen. Auch bei Patienten mit einer durch die arterielle Hypertonie hervorgerufenen Myokardschädigung sind Abweichungen im Vergleich zu den entsprechenden Kontrollwerten ohne arterielle Hypertonie nicht nachzuweisen. Demzufolge findet man auch keine Korrelationen zwischen arteriellen Druckwerten und MTTs.

Dies steht in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (53,131, 313) und ergibt sich aus der Tatsache, daß es sich bei arteriellen Hypertonien primär um extrakardiale Erkrankungen handelt (111, 187). Erst bei chronischer Mehrbelastung des Herzens kommt es zur Herzbeteiligung (85,162,187,228) und damit zu einer Verschiebung kardialer Volumenrelationen, die mit den MTTs erfaßbar sind.

3.9. VENTRIKULÄRE EJEKTIONSFRAKTIONEN

Die minimalen Transitzeiten der Ventrikel sind Ausdruck der Ejektionsfraktionen. Die prozentualen ventrikulären Ejektionsfraktionen ergeben sich jedoch nicht unmittelbar aus den MTTs; dafür ist eine besondere Berechnung erforderlich (siehe Kap. 2., Seite 14, siehe Vyska, 322).

Während für praktische klinische Bedürfnisse im allgemeinen der primäre Vergleich frequenzkorrigierter MTTs vorgezogen wird, gestattet die Angabe der aus den MTTs berechneten ventrikulären Ejektionsfraktionen einerseits den Vergleich mit Literaturdaten und andereseits simultane Parallelmessungen.

Vergleich von aus den MTTs berechneten ventrikulären Ejektionsfraktionen mit angiographischen Bestimmungen

Um die Relevanz der MTTs für kardiale Volumenrelationen im allgemeinen und um die Gültigkeit der zur Berechnung der Ejektionsfraktion benutzten Formel zu prüfen, wurden Simultanmessungen der MTTs und der linksventrikulären Ejektionfraktionen mit Hilfe der "area-length-method" (kineangiographisch) an insgesamt 19 Personen vorgenommen, wobei es sich um Ventrikel mit ungestörter und mit hochgradig pathologischer Funktion handelte. Die Abb. 75 die aufgrund der MTTs ermittelten und die angiographisch bestimmten Ejektionsfraktionen gegeneinander aufgetragen. Es ergibt sich eine hochsignifikante Korrelation (+).

(+) U. Sigwart, Schicha, H., Becker, V., Vyska, K., Schmidt, H., Mertens, H.M., Gleichmann, U., Feinendegen, L.E.: Ventrikuläre Ejektionsfraktion - Isotopenangiographische Untersuchungen und Vergleichsmessungen mit der Cineangiographie. In Vorbereit. 1974

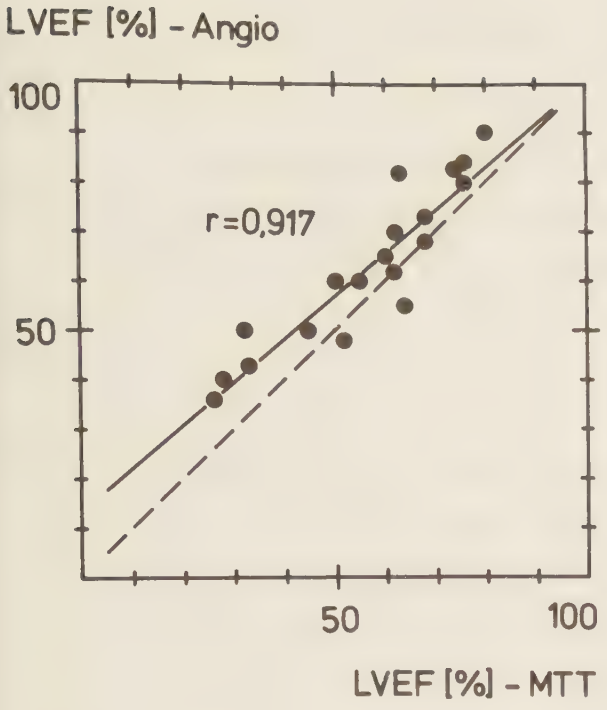


Abb. 75: Vergleich angiokardiographisch und aufgrund von MTTs bestimmter Ejektionsfraktionen des linken Ventrikels

Zu den beiden Bestimmungsverfahren der ventrikulären Ejektionsfraktion ist zu bemerken, daß aufgrund der für die jeweilige Methodik charakteristischen Fehlermöglichkeiten bei verschieden großen Ejektionsfraktionen unterschiedliche Fehlerbreiten zu erwarten sind.

I. Die kineangiographische Methode besitzt die höchste Genauigkeit bei großen Ejektionsfraktionen, d.h. beim Vorliegen einer normalen oder nur wenig gestörten Hämodynamik . Je stärker die pathologische Abweichung ist, d.h. je kleiner die Ejektionsfraktion wird, umso ungenauer ist die angiographische Bestimmung.

II. Umgekehrt ist es bei der Ejektionsfraktionsbestimmung aus den MTTs. Bei normalen, d.h. relativ hohen Ejektionsfraktionen ist ein höherer Fehler zu erwarten als bei kleinen Ejektionsfraktionen, da der Meßfehler bei zunehmender MTT-Verlängerung relativ kleiner wird. Bei starker Störung der Hämodynamik sind die ventrikulären Ejektionsfraktionen aus den MTTs

mit hoher Meßgenauigkeit zu bestimmen.

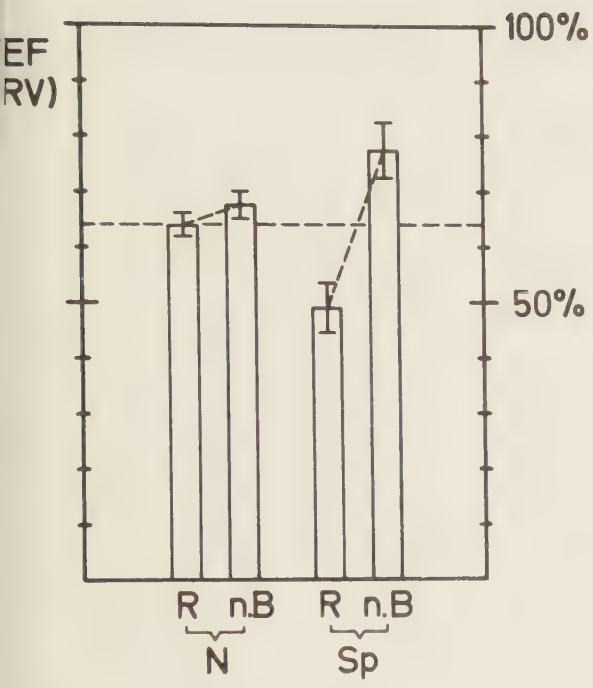
Im folgenden werden die durchschnittlichen Ejektionsfraktionen einiger wichtiger Untersuchungskollektive angegeben, um einen Vergleich mit Literaturdaten vorzunehmen.

Gesunde Personen

Bei wenig trainierten gesunden Personen (Kap. 3.1., Seite 40) liegt die Ejektionsfraktion sowohl des linken wie auch des rechten Ventrikels durchschnittlich etwa zwischen 55 und 67 Prozent, je nach Belastungszustand und Körperposition (Tab. 15) (181,332). Eine wesentliche Steigerung der Ejektionsfraktion nach körperlicher Belastung ist nicht zu verzeichnen (Abb. 76 und 77). Beim Leistungssportler (Kap. 3.1.2.2. , Seite 53) ist demgegenüber die Ejektionsfraktion in Ruhe kleiner (Abb. 76 und 77): im rechten Ventrikel beträgt sie durchschnittlich 49 und im linken Ventrikel nur 40 Prozent. Nach körperlicher Belastung wird die Ejektionsfraktion beider Ventrikel jedoch um nahezu 30 Prozent gesteigert (siehe Tab. 15).

			Ejektionsfraktion (%)	
Gesunde Personen		n	RV	LV
Untrainierte	im Sitzen in Ruhe	72	65.1 15.6 1.8	66.6 15.7 1.9
	im Liegen in Ruhe	44	63.7 13.6 2.1	54.7 15.7 2.4
	im Liegen nach Belastung	35	67.4 13.5 2.3	61.0 13.7 2.3
Hochleistungssportler (im Liegen)	in Ruhe	8	49.1 13.3 4.7	39.6 5.3 1.8
	nach Belastung	9	77.7 15.8 5.3	68.9 12.8 4.3

Tab. 15: Ventrikuläre Ejektionsfraktionen gesunder Personen



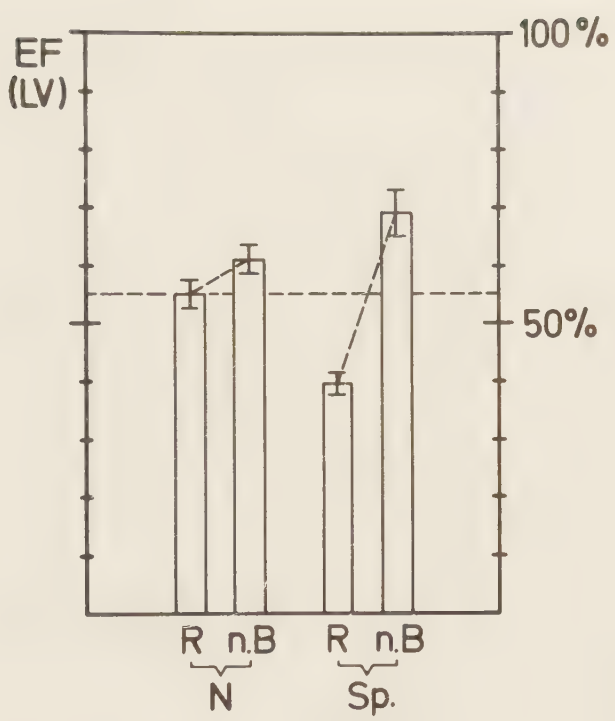


Abb. 76

Abb. 77

Abb. 76 und 77: Ejektionsfraktionen des rechten und linken Ventrikels (RV und LV) bei wenig trainierten gesunden Probanden (N) und Leistungssportlern (Sp.) in Ruhe (R) und nach submaximaler Ergometerbelastung (n.B.)
Mittelwerte ± Standardfehler der Mittelwerte

Herzklappenfehler

	n	Ejektionsfraktion (%) RV	LV
Myokardinsuffizienzen			
Kontraktionsschwäche (Grad A)	68	62.4 14.8 1.9	53.9 16.2 2.0
latente Herzinsuff. (Grad B)	111	54.5 14.7 1.4	44.3 13.6 1.3
manifeste Herzinsuff.(Grad C)	35	45.0 14.5 2.4	37.7 15.1 2.5
Klappenfehler			
isolierte Mitral-Vitien	11	50.4 12.9 3.9	57.2 12.5 3.8
isolierte Aorten-Vitien	18	57.6 15.9 3.7	27.3 7.2 1.9
Mitral-Aorten-Vitien	8	48.2 16.4 5.8	27.7 8.1 2.8
Mitral-Trikuspidal-Vitien	9	47.2 12.6 4.2	59.4 21.8 7.3
Mitral-Trikuspidal-Aorten-Vitien	6	51.1 9.7 3.9	27.8 7.1 2.9
Pulmonal-Vitien	5	38.0 6.2 2.8	53.7 12.6 5.6

Bei Herzklappenfehlern (Kap. 3.2.1., Seite 60) treten teilweise hochsignifikante Verminderungen ventrikulärer Ejektionsfraktionen auf (Tab. 16):

Tab. 16: Ventrikuläre Ejektionsfraktionen bei Herzklappenfehlern und bei Myokarderkrankungen unterschiedlichen Schweregrades

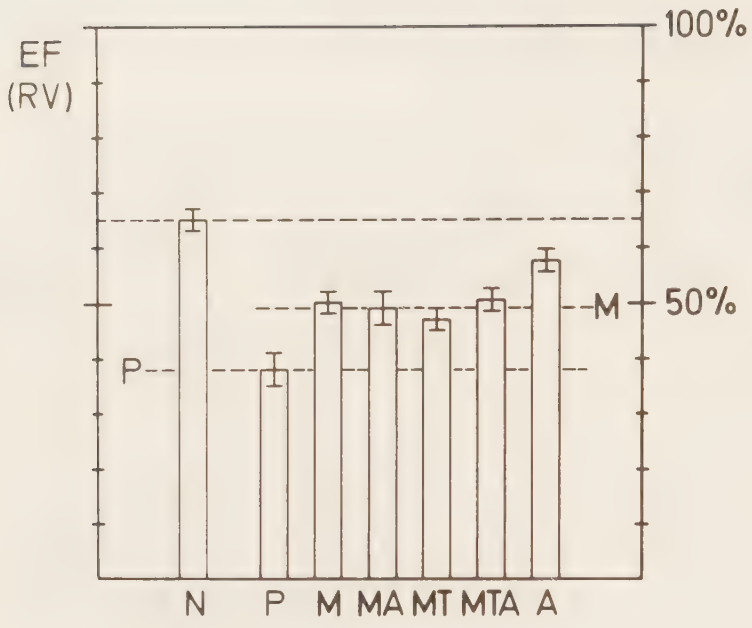


Abb. 78

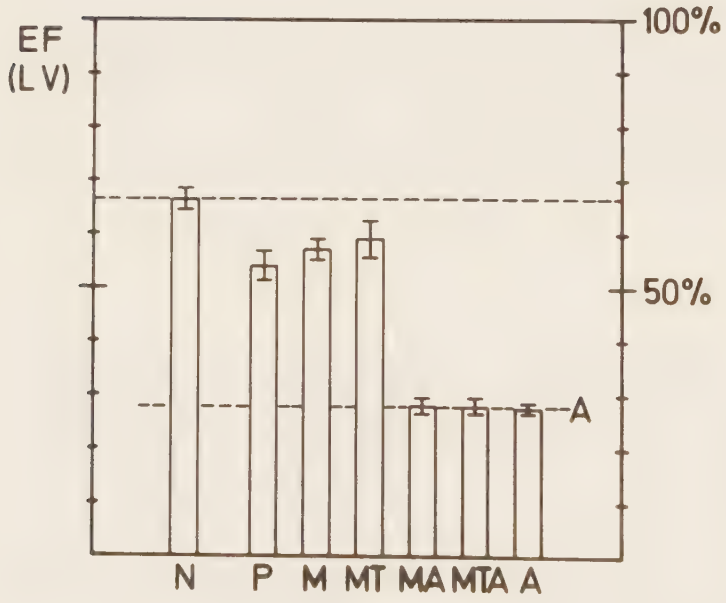


Abb. 79

Bei Aortenklappenfehlern (A) ist die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels mit durchschnittlich etwa 28 Prozent auf weniger als die Hälfte des Normwertes vermindert (Abb. 79)(77,103,158,180, 189,213,245,311). Bei Pulmonalklappenfehlern (P) beträgt die verminderte Ejektionsfraktion des rechten Ventrikels durchschnittlich 38 Prozent (Abb. 78)($p < 0{,}001$ im t-Test). Bei Mitral- (M) und Trikuspidalklappen- (T) fehlern liegen die durchschnittlichen Ejektionsfraktionen des rechten und linken Ventrikels (Abb. 78 und 79) nicht so deutlich unter der Norm, können jedoch in Einzelfällen ebenfalls stark vermindert sein (244).

Abb. 78 und 79: Ejektionsfraktionen des rechten und linken Ventrikels (RV und LV) bei verschiedenen Herzklappenfehlern (s.Text)

N = Normalwert gesunder Personen

Mittelwerte ± Standardfehler der Mittelwerte

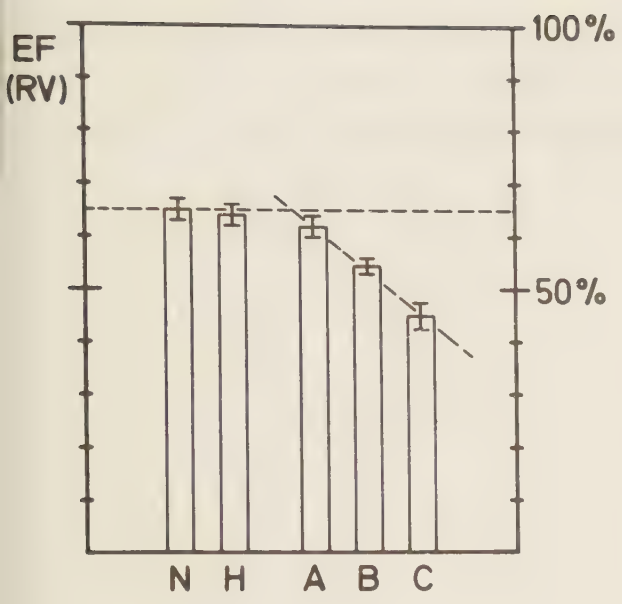


Abb. 80

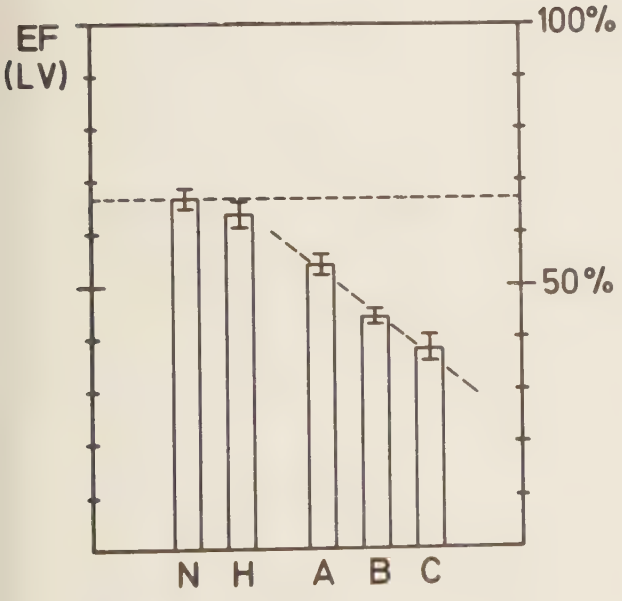


Abb. 81

Myokardinsuffizienzen

Bei Myokardinsuffizienzen steigenden Schweregrades (Kap. 3.3.1., Seite 79) findet man eine zunehmende Verminderung ventrikulärer Ejektionsfraktionen (siehe Tab. 16)(Abb. 80 und 81): Im rechten Ventrikel ergibt sich gegenüber dem Normalwert gesunder Personen (N) und gegenüber unveränderter Ejektionsfraktion bei frischer Hyperthyreose (Kap. 3.6.1., Seite 101) bei latenter Herzinsuffizienz (B) eine Verkleinerung der Ejektionsfraktion um durchschnittlich 10 auf 55 Prozent und bei manifester Herzinsuffizienz (C) um 20 auf 45 Prozent ($p < 0{,}001$ im t-Test), während bei beginnender Kontraktionsschwäche (A) noch keine wesentlich Änderung nachzuweisen ist. Demgegenüber sind die Störungen im linken Ventrikel ausgeprägter (Abb. 81): Eine Verminderung der Ejektionsfraktion wird hier bereits bei beginnender Kontraktionsschwäche (A) beob-

Abb. 80 und 81: Ejektionsfraktionen des rechten und linken Ventrikels (RV und LV) bei Myokardinsuffizienzen steigenden Schweregrades (A, B und C, siehe Text)
N = Normalpersonen
H = frische Hyperthyreosen

achtet. Bei latenter Herzinsuffizienz (B) ist die Ejektionsfraktion um 22 auf 44 Prozent vermindert und bei manifester Herzinsuffizienz (C) um 29 auf 38 Prozent ($p < 0,001$ im t-Test)(119,139,245).

Diese Durchschnittswerte ventrikulärer Ejektionsfraktionen stimmen mit entsprechenden Daten der Literatur relativ gut überein.

3.11. HERZFUNKTION UND BLUTSTRÖMUNGSGESCHWINDIGKEIT IN DER AORTA

Zur Bestimmung der durchschnittlichen Blutströmungsgeschwindigkeit des Blutes in der Aorta wurden die MTTs in einem Abschnitt zwischen Aortenwurzel und distaler Bauchaorta kurz oberhalb der Bifurkation gemessen. Die Erscheinungszeit des Tracers in der Aortenwurzel wird gleichzeitig bei der Bestimmung der kardialen MTTs festgestellt (siehe Kap. 3.2., Seite 25 und Abb. 19g, Seite 37). Die Erscheinungszeit in der distalen Bauchaorta wird durch einen zusätzlich an der Kamera angebrachten und mit einem Schlitzkollimator versehenen Szintillationszähler gemessen (siehe Abb. 4, Seite 15, Abb. 10, Seite 19 und Abb. 19h, Seite 37). Bei Personen mit nicht extrem unterschiedlichen Körpermaßen wird ein konstanter Abstand zwischen Aortenwurzel und Bauchaorta angenommen, der bei den hier durchgeführten Untersuchungen durchschnittlich etwa 50 cm beträgt. Ein vorwiegend durch unterschiedliche Abgangshöhe und Größe des Aortenbogens hervorgerufener geometrischer Meßfehler beträgt in Anbetracht der hier besonders hohen Blutströmungsgeschwindigkeit während der Ejektionsphase des linken Ventrikels (87,108,298) weniger als 10 Prozent hinsichtlich des gesamten untersuchten Abschnittes.

Untersuchungsmaterial

Es wurden insgesamt 144 Personen untersucht. Es handelte sich um 62 gesunde Probanden, 31 Patienten mit hyperzirkulatorischem Syndrom, 34 Patienten mit Myokarderkrankungen unterschiedlichen Schweregrades, wobei 21 Patienten eine latente und 13 eine manifeste Herzinsuffizeinz aufwiesen, sowie um 17 Patienten mit einer röntgenologisch ausgeprägten Aortensklerose, die keine Einschränkung der Herzfunktion aufwiesen. Die Messungen wurden in aufrechter Körperposition der Patienten an der Gamma-Retina V vorgenommen (274).

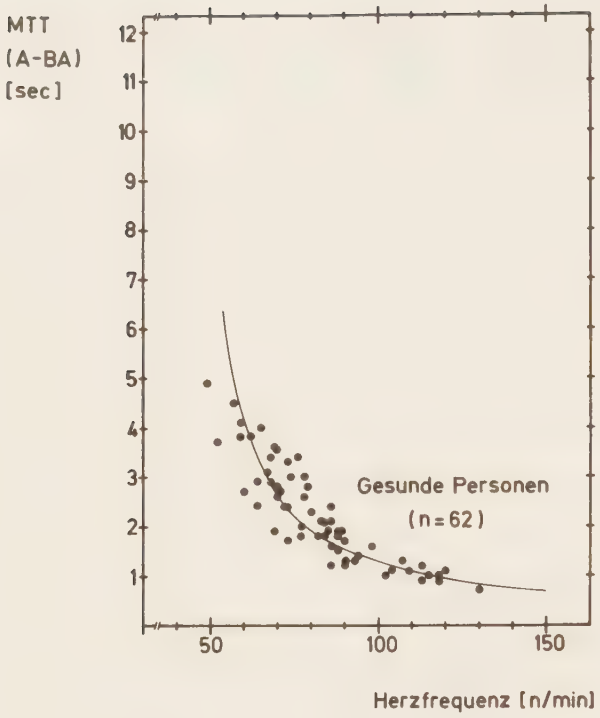
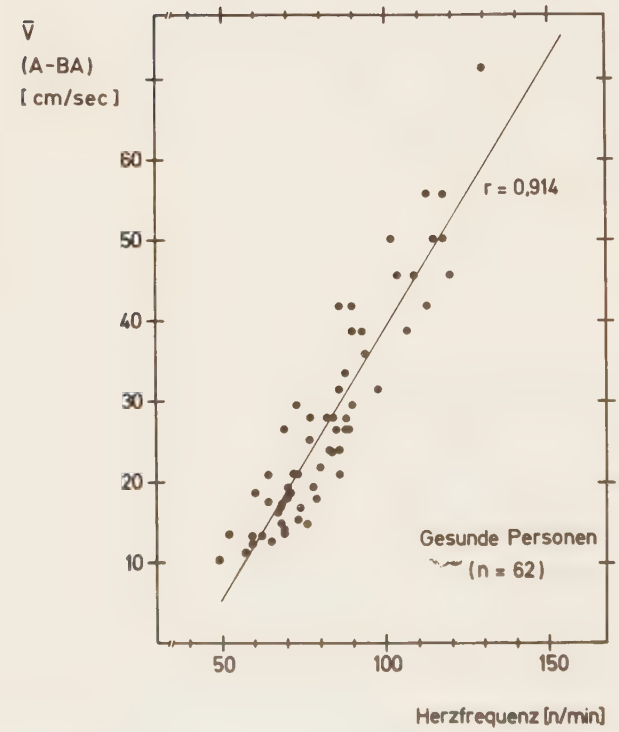


Abb. 82: *Korrelation zwischen MTTs und Frequenzen im untersuchten Aortenabschnitt bei gesunden Personen*

Ergebnisse

Die MTTs der 62 gesunden Personen im etwa 50 cm langen untersuchten Aortenabschnitt (MTT-A-BA) zeigt die Abb. 82: ähnlich wie bei den kardialen MTTs ergibt sich eine Korrelation zur Herzfrequenz. Eine direkte Frequenzkorrektur wie beim Herzen erscheint jedoch wenig sinnvoll, da ein definierbares Schlagvolumen in der Aorta nicht existiert (siehe Seite 14). Es ist vielmehr notwendig, aus den MTTs zunächst die durchschnittliche Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta zu bestimmen.



Die Strömungsgeschwindigkeiten der 62 gesunden Personen im untersuchten Aortenabschnitt (= $\bar{v}$-A-BA) sind in Abb. 83 in Beziehung zur Herzfrequenz gesetzt. Es ergibt sich eine hochsignifikante lineare Korrelation: steigende Herzfrequenz führt zur Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit und umgekehrt. Der Mittelwert der Geschwindigkeit beträgt bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 87 Schlägen pro Minute in diesem Normalkollektiv etwa 30 cm pro sec.

Abb. 83: *Korrelation zwischen Strömungsgeschwindigkeit und Herzfrequenz bei gesunden Personen*

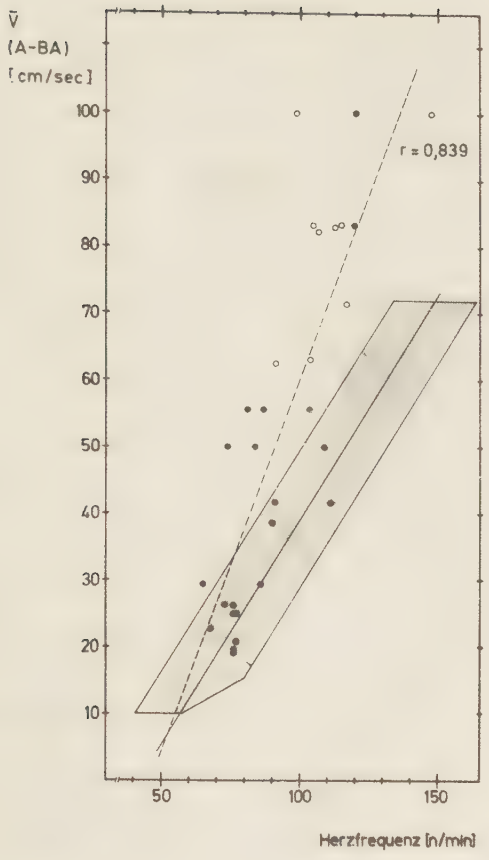


Abb. 84: Strömunsgeschwindigkeit bei Hyperzirkulation

Die entsprechenden Beziehungen zwischen Strömungsgeschwindigkeit und Herzfrequenz sind für die verschiedenen untersuchten Patientenkollektive in den Abb. 84 bis 87 angegeben. Alle Korrelationen sind jeweils mit $p < 0{,}001$ im t-Test hochsignifikant.

Die Regressionsgeraden lauten:

Gesunde Personen:

$$\bar{v} = 0{,}667 \cdot f - 27{,}93$$

Hyperzirkulation:

$$\bar{v} = 1{,}121 \cdot f - 52{,}01$$

latente Herzinsuffizienz:

$$\bar{v} = 0{,}271 \cdot f - 7{,}26$$

manifeste Herzinsuffizienz:

$$\bar{v} = 0{,}172 \cdot f - 5{,}96$$

isolierte Aortensklerose:

$$\bar{v} = 0{,}200 \cdot f - 5{,}24$$

wobei $\bar{v}$ = durchschnittliche Blutströmungsgeschwindigkeit in cm/sec.

f = Herzfrequenz in Schlägen pro Minute.

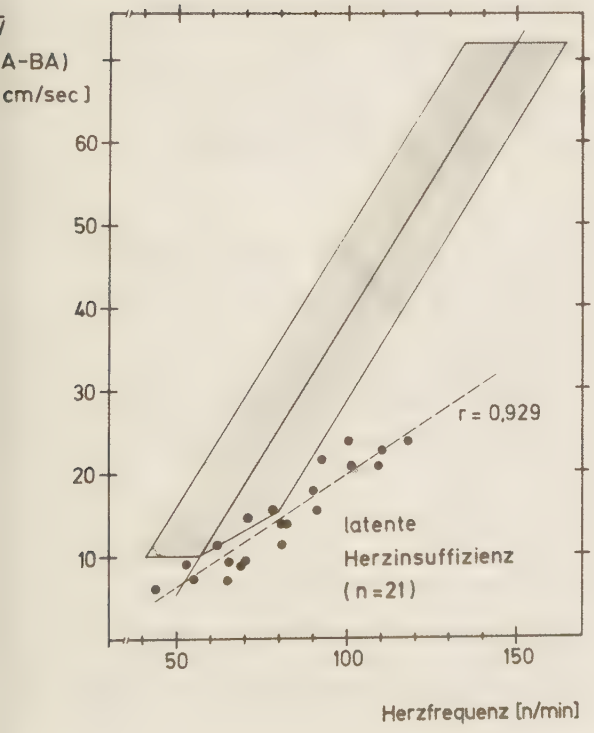


Abb. 85: Strömungsgeschwindigkeit bei latenter Herzinsuffizienz

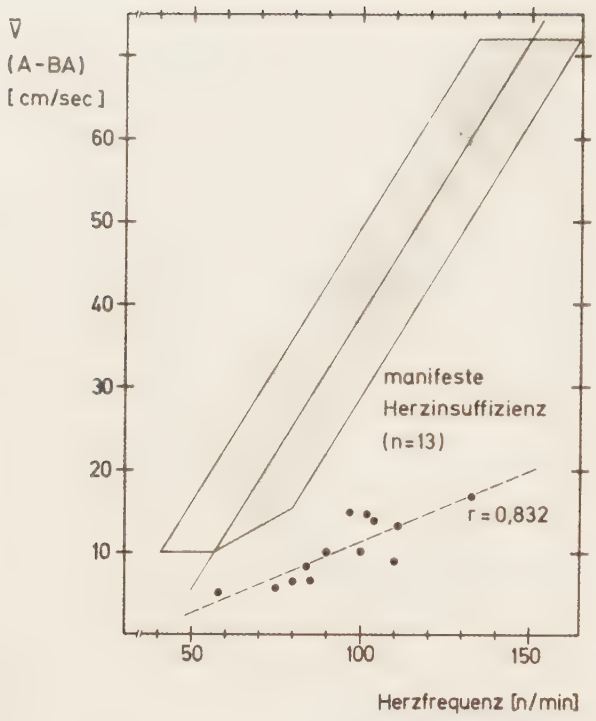


Abb. 86: Strömungsgeschwindigkeit bei manifester Herzinsuffizienz

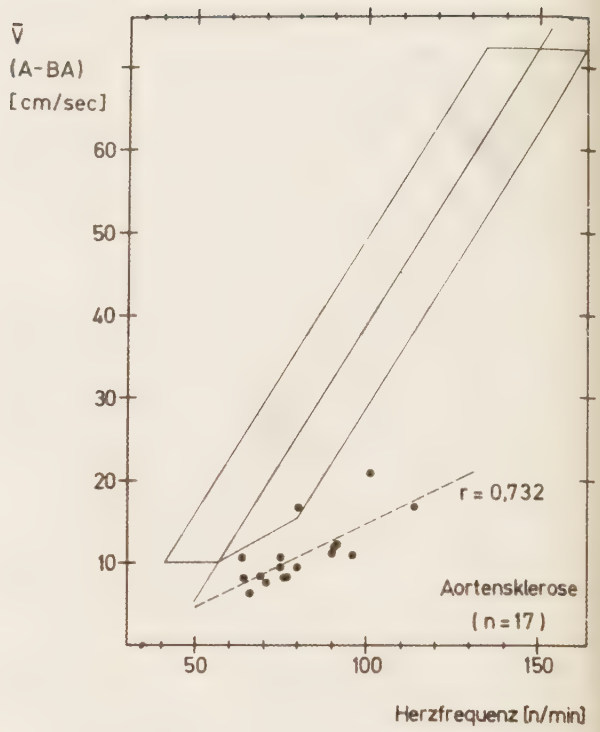


Abb. 87: Strömungsgeschwindigkeit bei isolierter Aortensklerose

Die Daten zeigen bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz, Aortensklerose und manifester Herzinsuffizeinz im Vergleich zu den gesunden Personen abnehmende durchschnittliche Strömungsgeschwindigkeiten bei zugleich abnehmendem Einfluß der Herzfrequenz auf die Strömungsgeschwindigkeiten. Das Gegenteil wird bei Hyperzirkulation infolge Hyperthyreose und hyperkinetischem Syndrom beobachtet.

Da die Steigungskoeffizienten der Korrelationen zwischen Frequenz und Geschwindigkeit in den untersuchten Kollektiven unterschiedlich sind, ergibt sich ein besonderes Problem bei der erforderlichen Frequenzkorrektur: die Werte stehen in Abhängigkeit von der jeweiligen Herzfrequenz, auf die korrigiert wird, in einem unterschiedlichen Verhältnis zueinander.

Um die Durchschnittswerte zunächst bei einer physiologischen Herzfrequenz miteinander zu vergleichen, wurde in allen Fällen eine Frequenzkorrektur der Strömungsgeschwindigkeiten auf die arbitrarische

Frequenz von 80 Schlägen pro Minute durch Parallelverschiebung entsprechend den jeweiligen Regressionsgeraden vorgenommen (siehe Seite 48)($\overline{v}_{80}$-A-BA). Die Abb. 88 zeigt die Mittelwerte der verschiedenen Kollektive mit ihren Standardfehlern:

$\overline{v}_{80}$ -A-BA =	gesunde Personen	:	26 cm/sec
	Hyperzirkulation	:	38 cm/sec
	latente Herzinsuffizienz	:	15 cm/sec
	manifeste Herzinsuffizienz	:	8 cm/sec
	isolierte Aortensklerose	:	11 cm/sec.

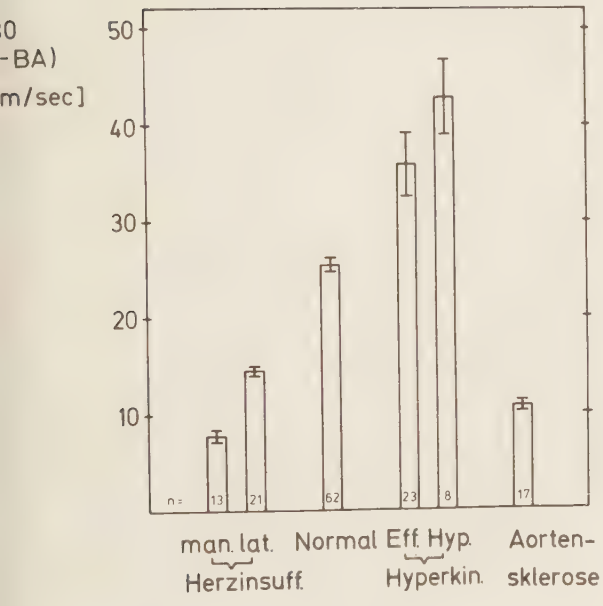


Abb. 88: Durchschnittliche auf 80 Schläge pro Min. korrigierte Strömungsgeschwindigkeiten in der Aorta bei den verschiedenen Patientenkollektiven
Eff.= Effort-Syndrome
Hyp.= Hyperthyreosen

Erfolgt die Frequenzkorrektur auf eine andere Frequenz, so findet man andere Werte. Bei Frequenzkorrektur auf z.B. 120 Schläge pro Minute ergeben sich die folgenden durchschnittlichen Blutströmungsgeschwindigkeiten in der Aorta:

$\overline{v}_{120}$ -A-BA =	gesunde Personen	:	52 cm/sec
	Hyperzirkulation	:	83 cm/sec
	latente Herzinsuffizienz	:	25 cm/sec
	manifeste Herzinsuffizienz	:	15 cm/sec
	isolierte Aortensklerose	:	19 cm/sec

Bei höheren Herzfrequenzen werden die Unterschiede zwischen den verschiedenen Patientenkollektiven größer. So beträgt bei isolierter Aortensklerose ohne Herzinsuffizienz die durchschnittliche Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta nach Normierung auf 50 Schläge pro Minute 88 Prozent des Normalwertes, bei 80 Schlägen pro Minute 42 Prozent und bei 120 Schlägen nur noch 36 Prozent.

Die Abb. 89 zeigt dieses Strömungsverhalten der verschiedenen Kollektive in der Reihenfolge der Steigungskoeffizienten ihrer Frequenz-Geschwindigkeit-Korrelation geordnet. In dieser Darstellung kommen die Relationen durchschnittlicher Strömungsgeschwindigkeiten in den verschiedenen Patientengruppen als von der Herzfrequenz Variable klar zum Ausdruck: während bei niedrigen Frequenzen eine erhebliche Überschneidung der Streubereiche stattfindet, treten bei höheren Frequenzen zunehmende Unterschiede auf.

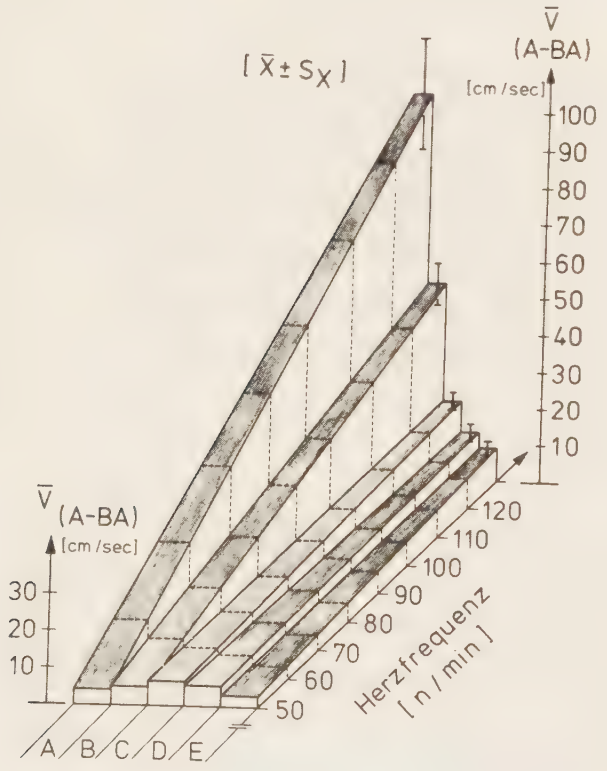


Abb. 89: Beziehungen zwischen Strömungsgeschwindigkeiten und Herzfrequenz bei den verschiedenen untersuchten Patientengruppen.

A = hyperzirkulatorisch
B = gesunde Personen
C = latente Herzinsuff.
D = isolierte Aortenskl.
E = manifeste Herzinsuff.

Diskussion

Die Aorta hat die Aufgabe, den diskontinuierlichen Blutauswurf aus dem linken Herzen in einen kontinuierlichen Blutfluß umzuwandeln, um die peripheren Arterien des Organismus möglichst gleichmäßig zu versorgen und um eine ökonomische Arbeitsweise des Herzens zu gewährleisten. Diese Windkesselfunktion wird vorwiegend durch die Elastizität der normalen Aortenwand ermöglicht (50,51,80, 87,246,247,298,310,331).

Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Aorta wird durch Stromvolumen und Aortenquerschnitt bestimmt (44,310):

$$v = \frac{Q}{F},$$

wobei v = durchschnittliche Strömungsgeschwindigkeit
Q = Flußvolumen
F = durchschnittliche Querschnittsfläche.

Eine Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit ist somit bei Veränderungen einerseits des Herzzeitvolumens und andererseits des Aortenquerschnitts zu erwarten. Eine Verminderung des Herzzeitvolumens bei Herzinsuffizienz führt tatsächlich zu einer Verlangsamung der Blutströmung in der Aorta (siehe Abb. 85 und 86). Das Gegenteil wird bei hyperzirkulatorischem Syndrom beobachtet.

Die Verlangsamung der Blutströmung in der Aorta bei isolierter Aortensklerose ohne kardiale Funktionseinschränkung ist demgegenüber offensichtlich durch Vergrößerung des Aortenquerschnittes hervorgerufen (41,43,179,288,310). Hierbei ist zu beachten, daß bei der hier benutzten Methode der Messung minimaler Transitzeiten diejenigen Querschnittsschwankungen der Aorta, die im Verlauf eines einzigen Herzzyklus auftreten (87,108,310), nicht erfaßt werden. Es wird vielmehr eine durchschnittliche Aortenströmungsgeschwindigkeit gemessen, die Ausdruck der über den Herzzyklus gemittelten Aortenquerschnittsfläche ist.

Dieser durchschnittliche Aortenquerschnitt ist bei den hier untersuchten Patienten mit isolierter Aortensklerose offenbar vergrößert, was bedeutet, daß die Aorta im gedehnten bzw. überdehnten Zustand "erstarrt" ist (41,43,179,288,310).

Es ist zu beachten, daß es sich bei den hier gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten um Durchschnittswerte für die Strecke zwischen Aortenwurzel und distaler Bauchaorta handelt, in deren Verlauf sich die lokale Geschwindigkeit ständig verlangsamt. Andererseits muß beim Vergleich unterschiedlicher Untersuchungsdaten der Einfluß der jeweiligen Herzfrequenz berücksichtigt werden. Zudem spielt auch die Körperhaltung eine wesentliche Rolle, wie neuere Untersuchungen gezeigt haben (+). Die hier gefundenen Werte durchschnittlicher Blutströmungsgeschwindigkeiten in der Aorta des Menschen stimmen mit Literaturdaten bei Berücksichtigung der genannten Punkte relativ gut überein (87,108,298,310).

Die Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta kann somit einerseits infolge kardialer Erkrankung, z.B. Herzinsuffizienz, und andererseits infolge vasaler Ursachen, z.B. Elastizitätsverlust bei Aortensklerose, herabgesetzt sein. Eine Differenzierungsmöglichkeit ergibt sich aus gleichzeitig gemessenen kardialen MTTs, wie die Abb. 90 zeigt: Patienten mit einer kardial verursachten Verlangsamung der Aortenströmungsgeschwindigkeit zeigen zugleich Abweichungen ihrer kardialen MTTs, während es im Gegensatz hierzu bei Aortensklerose ohne Funktionseinschränkung des Herzens zur Strömungsverlangsamung des Blutes in der Aorta bei gleichzeitig nahezu normalen kardialen MTTs kommt.

(+) Schicha, H., Becker, V., Vyska, K., Vosberg, H., Feinendegen, L.E.: Isotopenangiographische Messung der Blutströmungsgeschwindigkeit in Aorta und Arterienstämmen des gesunden Menschen. In Vorbereitung 1974

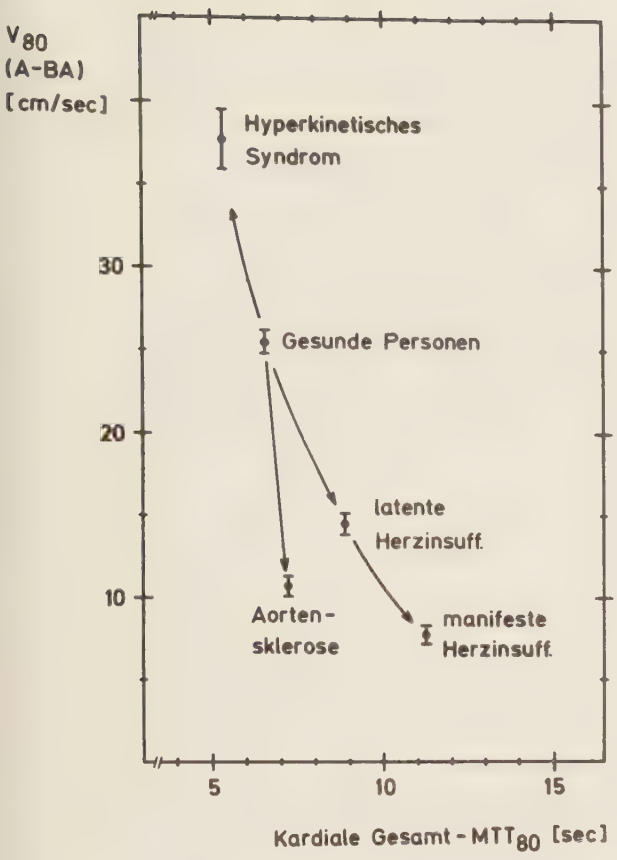


Abb. 90: *Beziehung zwischen frequenzkorrigierten kardialen MTTs und frequenzkorrigierten durchschnittlichen Blutströmungsgeschwindigkeiten in der Aorta bei vasaler und kardialer Erkrankung*

4. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die klinische Anwendung einer neuen Untersuchungsmethode zur Herzfunktionsdiagnostik mit Radioisotopen berichtet. Es handelt sich um die Messung "minimaler kardialer Transitzeiten" (=MTTs) mit der Gamma-Kamera unter Verwendung von radioaktivem Indium-113m.

Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) sind die Erscheinungszeitdifferenzen eines Indikators in den Herzabschnitten. Mit Radioisotopen und Funktions-Gamma-Kameras können sie durch einfache und den Patienten wenig belastende externe Messung erfaßt werden, wobei eine Differenzierung der einzelnen Herzsegmente möglich ist.

Frequenzkorrigierte MTTs sind Ausdruck der kardialen Volumenrelationen, die bei gesunden Personen weitgehend unabhängig von extrakardialen Größen wie Körpergewicht, Körperoberfläche usw. außerordentlich konstant gehalten werden. Hierbei ergeben sich physiologische Besonderheiten der Körperlage, des Trainingszustandes und verschiedener Belastungsbedingungen.

Abweichungen der MTTs von der Norm treten auf, wenn kardiale Volumenrelationen gestört sind. Hierbei handelt es sich um einen sehr sensiblen Prozess, der jedoch nicht spezifisch ist: Störungen der kardialen Volumenrelationen treten einerseits infolge unterschiedlicher kardialer Erkrankungen auf, z.B. bei Läsionen des Myokards und des Klappenapparates, jedoch auch bei extrakardialen Störungen, z.B. bei Schilddrüsenfunktionsstörungen und bei vegetativer Fehlregulation.

Bei erworbenen Herzklappenfehlern findet man hochgradig verlängerte Segment-MTTs, je nachdem, welche Klappe betroffen ist. Hierdurch ergeben sich charakteristische MTT-Muster bei den verschiedenen Herzklappenfehlern. Auch bei angeborenen Shuntvitien sind MTT-Abweichungen von der Norm zu beobachten, jedoch ist die Auswertung der Zeit-Aktivitäts-Kurven über dem Herzen sehr problematisch, so daß hier herkömmliche Verfahren der Dilutions-Radiokardiographie bessere Resultate liefern.

Bei Myokarderkrankungen unterschiedlicher Genese kommt es zu mehr oder weniger allgemeinen MTT-Verlängerungen in allen Herzabschnitten, wobei das Ausmaß der MTT-Abweichung quantitativer Ausdruck des klinischen Schweregrades ist. Digitalisierung führt bei Myokardinsuffizienzen zur MTT-Verkürzung, soweit die Funktionsstörung reversibel ist und kann somit durch MTT-Kontrolle quantitativ objektiviert werden. Weiterhin kann die MTT-Messung vor und nach Digitalisierung als Test zur Differenzierung reversibler und irreversibler Funktionsstörungen des Myokards eingesetzt werden.

Beim Effort-Syndrom und bei Hyperthyreosen kann es infolge eines hyperzirkulatorischen Syndroms zu einer Verkürzung frequenzkorrigierter MTTs kommen. Im Gegensatz dazu wird bei Hypothyreosen eine MTT-Verlängerung im Sinne eines hypokinetischen Syndroms gefunden, die nicht Ausdruck einer Myokardinsuffizienz ist und in ihrem Ausmaß zu den Schilddrüsenhormonspiegeln im Serum korreliert ist.

Durch Vorhofflimmern hervorgerufene MTT-Veränderungen sind vorwiegend dann nachzuweisen, wenn die Herzfunktion im übrigen wenig gestört ist und die Vorhofkontraktion im Gegensatz zu dilatierten Vorhöfen bei Sinusrhythmus einen wesentlichen Effekt aufweist. Demgegenüber zeigen Patienten mit arterieller Hypertonie keine MTT-Verlängerung, wenn das Herz nicht sekundär beteiligt ist.

Die MTT-Messung stellt somit eine Untersuchungsmethode zur Erfassung der Herzfunktion dar, die als Bereicherung kardiologischer Diagnostik anzusehen ist. Einerseits können mit Hilfe der MTT-Messung Werte gewonnen werden, die mit anderen Untersuchungen nicht ohne Schwierigkeiten oder überhaupt nicht erhalten werden können, andererseits handelt es sich um eine nahezu untraumatische Methode, die praktisch jedem Patienten auch mehrfach zugemutet werden darf. Die MTT-Messung kann dazu beitragen, die "diagnostische Lücke" zwischen den etablierten, nichteingreifenden kardiologischen Basisuntersuchungen und den aufwendigen, eingreifenden Verfahren der "großen Herzdiagnostik" zu verkleinern. Die MTT-Messung kann bei nahezu allen Formen kardialer Erkrankung mit diagnostischem Gewinn eingesetzt werden.

5. LITERATUR

1. Abbott, B.D.: Force-frequency relationship in heart muscle. Cardiovasc. Res. 5, Suppl. I: 51 (1971)

2. Abildskov, J., Millar, K., Burgess, M.J.: Atrial fibrillation. Amer. J. Cardiol. 28: 263 (1971)

3. Adam, W.E., Schenck, P., Kampmann, H., Lorenz, W.J., Schneider, W.G., Amman, W., Bilaniuk, L.: Investigation of cardiac dynamics using scintillation camera and computer. Medical Radioisotope Scintigraphy, Proc. Symp., Salzburg 1968, Internat.Atomic Energy Agency, Wien 1969

4. Alexander, R.S.: The peripheral venous system. Circ., Suppl. II: 1075 (1963)

5. Anger, H.O.: Scintillation Camera. Rev. Sci. Instr. 29: 27 (1958)

6. Arvidsson, H.: Angiocardiographic observations in mitral disease, with specific reference to volume relations of the left atrium. Acta Radiol.(Suppl. 158): 11 (1958)

7. Ashburn, W.L., Harbert, J.C., Whitehouse, W.C., Mason, D.T.: A video system for recording dynamic radioisotope studies with the Anger scintillation camera. J. Nucl. Med. 10: 554 (1969)

8. Astrand, P., Cuddy, T., Saltin, B., Stenberg, J.: Cardiac output during maximal and submaximal work. J. Appl. Physiol. 19: 268 (1964)

9. Astrand, P., Ekblom, B., Messin, R., Saltin, B., Stenberg, J., Wallstrom, B.: Effect of training on circulation during exercise. J. Congr. Physiol. Sci. 23rd, Tokyo 1965

10. Bachmann, K., Breining, H.: Das Volumen und die elastischen Eigenschaften menschlicher Vorhöfe. Arch. Kreislaufforsch. 51: 272 (1966)

11. Bargmann, W.,Doerr, W.: Das Herz des Menschen, Teil I und II. G. Thieme, Stuttgart 1963

12. Becklake, M.R., Frank, H., Dagenais, G.R., Ostiguy, G.L., Guzman, C.A.: Influence of age and sex on exercise cardiac output. J. Appl. Physiol. 20: 938 (1965)

13. Beierwaltes, W.H., Wagner, H.N., Vought, R.L., Masi, A.T.: The thyroid gland. In: Principles of Nuclear Medicine. Ed.: H.N. Wagner, W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London-Toronto 1968

14. Benchimol, A., Ellis, J.G., Dimond, E.G., Wu, T.L.: Hemodynamic consequences of atrial and ventricular arrhythmias in man. Amer. Heart J. 70: 775 (1965)

15. Benchimol, A., Liggett, M.S.: Cardiac hemodynamics during stimulation of the right atrium, right ventricle and left ventricle in normal and abnormal hearts. Circ.33: 933 (1966)

16. Benchimol, A., Maroko, P.R., Pedraza, A., Brener, L., Buxbaum, A.: Left ventricular end-diastolic pressure and cardiac output at rest and during exercise in patients with angina pectoris. Cardiologia 53: 261 (1968)

17. Benchimol, A., Barreto, E.C., Gartlan, J.L.; Right atrial flow velocity in patients with atrial septal defect. Amer. J. Cardiol. 25: 381 (1970)

18. Bender, M.A., Blau, M.: The autofluoroscope. Nucleonics 21: 52 (1963)

19. Bender, M.A., Moussa-Mahmoud, L., Blau, M.: Quantitative radio-cardiography with the digital autofluoroscope. Medical Radioisotope Scintigraphy, Proc. of a Symp., Salzburg 1968 (S.57), International Atomic Energy Agency, Wien 1969

20. Bevegard, S., Holmgren, A., Jonsson, B.: Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise with special reference to stroke volume and the influence of body position. Acta physiol. Scand. 57: 26 (1963)

21. Bing, R.J.: Cardiac metabolism. Physiol. Rev. 45: 171 (1965)

22. Björk, L., Culhed, I., Buchholtz, B.: Left ventricular function in ischemic heart disease. Acta med. Scand. 190: 223 (1971)

23. Blümchen, G., Grimm, F., Samek, L., Roskamm, H., Gebhardt, W.: Über das Verhalten des Schlagvolumens (Farbstoffverdünnungsmethode) bei Normalpersonen im Liegen und Ruhe, während submaximaler und maximaler Belastung. Sportarzt und Sportmedizin (Köln) 19: 89 (1968)

24. Blümchen, G., Lenz, F., Hoffmann, G.: Untersuchungen über die diagnostische Aussagekraft des Quotienten aus präkordialer und präpulmonaler Impulszahl von NaJ-131 bei Herzkranken und Normalpersonen. Nuklear-Medizin 9: 327 (1970)

25. Blumgart, H.L., Yehs, O.C.: Studies on the velocity of blood flow. I. The method utilized. J. Clin. Invest. 4: 1 (1927)

26. Blumgart, H.L., Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow. II. The velocity of blood flow in normal testing individuals and a critique of the method used. J. Clin. Invest. 4: 15 (1927)

27. Blumgart, H.L.: The velocity of blood flow in health and disease. Medicine 10: 1 (1931)

28. Bosnjakovic, V.B., Bennett, L.R., Greenfield, L.D., Vincent, W.R.: Dual-isotope method for diagnosis of intracardiac shunts. J. Nucl. Med. 14: 514 (1972)

29. Bostroem, B., Effert, S., Kreuzer, H., Sykosch, J.: Zur Hämodynamik bei permanenter Stimulierung des Herzens mit implantierbaren elektrischen Schrittmachern. Reanimation (Paris) 1: 69 (1964)

30. Bowen, H.J.M.: Trace elements in biochemistry. Academic press, London- New York 1967

31. Brady, A.J.: Are force and velocity parameters of cardiac contractility separable ? 6. World Congr. Cardiol., London 1970 (Abstr. S. 37)

32. Braunwald, E., Frahm, C.J.: Studies on Starlings law of the heart. IV. Observations of the hemodynamic functions of the left atrium in man. Circ. 24: 633 (1961)

33. Braunwald, E.: Structure and function of the normal myocardium. Brit. Heart J. 33: 2 (1971)

34. Brecher, G.A.: Mechanism of venous flow unter different degree of aspiration. Amer. J. Physiol. 169: 423 (1952)

35. Brecher, G.A.: Venous return. Grune & Stratton, New York 1956

36. Brecher, G.A., Galletti, P.M.: Functional anatomy of cardiac pumping. Circ. , Suppl. II: 759 (1963)

37. Bremer, K.H., Kloss, G.: Radiopharmaka. In: Nuklearmedizin-Funktionsanalyse. Ed.: D. Emrich. G. Thieme, Stuttgart 1971

38. Breuel, H.P., Hesch, R.D., Heimburg, P., Roos, C.J., Emrich, D.: EKG-gesteuerte Radiokardiographie mit einer Gamma-Kamera. Dtsch.Med. Wschr. 36: 1361 (1972)

39. Brockmann, S.K.: Dynamic function of atrial contraction in regulation of cardiac performance. Amer. J. Physiol. 204: 597 (1963)

40. Bruns, H.A.: Left atrial function studies by cineangiocardiographic volume determinations. Amer. J. Roentgenol. 110: 467 (1970)

41. Buchem, van F.S.P., Schermers, T.G., v.d. Berg, J.A.: The clinical significance of aortic sclerosis . Amer. Heart J. 80: 830 (1970)

42. Burke, G., Halko, A., Goldberg, D.: Dynamic clinical studies with radioisotopes and the scintillation camera: IV. Tc-99m-sodium pertechnetate cardiac blood flow studies. J. Nucl. Med. 10: 270 (1969)

43. Burton, A.C.: Relation of structure to function of the tissues of the wall of the blood vessels. Physiol. Rev. 34: 619 (1954)

44. Burton, A.C.: Physiologie und Biophysik des Kreislaufs. F.K. Schattauer, Stuttgart-New York 1969

45. Burns, W.H., Shumacker, H.B., Griffith, N.J.: The total mechanical cardiac substitute. Progr. Cardiovasc. Dis. 12: 302 (1969)

46. Capps, R.B.A.: A method for measuring tone and reflex constriction of the capillaries, venules and veins of the human hand with the results in normal and diseased states. J. Clin. Invest. 15: 229 (1936)

47. Collins, M., Obeid, A., Ryan, G.F., Smulyan, H., Eich, R.H.: Hemodynamic effects of increasing the heart rate in patients with arteriosclerotic heart disease. Amer. Heart J. 77: 466 (1969)

48. Colombetti, L.G., Goodwin, D.A., Hermanson, R.: In-113m-labeled compounds for liver and spleen studies. J. Nucl. Med. 10: 597 (1969)

49. Conn, H.L.: Accuracy of a radiopotassium dilution (Stewart principle) method for the measurement of cardiac output. J. Appl. Physiol. 7: 542 (1955)

50. Cope, F.W.: An elastic reservoir theory of the human systemic arterial system using current data on aortic elasticity. Bull. Math. Biophys. 22: 19 (1960)

51. Cope, F.W.: A modified windkessel (elastic reservoir) theory of the human systemic arterial system using modern data on aortal elasticity so as to yield computational accuracy sufficient for clinical usefulness. Circulatory analog computers Apr. 19-20: 45 (1963)

52. Delaloye, B., Rivier, J.L., Banna, G.: Explorations circulatoires a l´aide de la camera a scintillations. Medical Radioisotope Scintigraphy, Proc. of a Symp., Salzburg 1968, International Atomic Energy Agency, Wien 1969

53. Dissmann, T., Gotzen, R., Molzahn, M., Lohmann, F.W., Schwab, W.: Kreislaufmechanik bei essentieller und renovaskulärer Hypertonie. Arch. Kreislaufforsch. 63: 226 (1970)

54. Dizon, M., Mackay, J.R., McMullen, R.F., Allen, H.C.: Intracardiac transit times using the digital autofluoroscope in myocardial, valvular and metabolic disease of the heart. J. Nucl. Med. 11: 626 (1970)

55. Dodge, H.T., Hay, R.E., Sandler, H.: Pressure-volume characteristics of the diastolic left ventricle of man with heart disease. Amer. Heart J. 64: 503 (1962)

56. Dodge, H.T.: Functional characteristics of the left ventricle in heart disease. Ann. Intern. Med. 69: 941 (1968)

57. Donato, L., Guintini, C., Lewis, M.L., Durand, J.: Quantitative radiocardiography. I. Theoretical considerations. Circ. 26: 174 (1962)

58. Donato, L., Rochester, D.F., Lewis, M.L., Durand, J., Parker, J.O., Harvey, R.M.: Quantitative radiocardiography. II. Technic and analysis of curves. Circ. 26: 183 (1962)

59. Donato, L., Bianchi, R., Giordani, R., Mannelli, I.: Recording and processing radiocardiograms for analog computer analysis. Radioaktive Isotope 5: 27 (1962)

60. Donato, L., Holmes, R.A., Wagner, H.N.: The circulation. In: Principles of nuclear medicine. Ed.: H.N. Wagner. W.B. Saunders Comp., Philadelphia-London-Toronto 1969

61. Drischel, H., Fanter, H., Gürtler, H., Labitzke, H., Priegnitz, F.: Das Verhalten der Herzfrequenz gesunder Personen beim Übergang vom Liegen zum Stehen. Arch. Kreislaufforsch. 40: 135 (1963)

62. Dwyer, E.M.: Left ventricular pressure-volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. Circ. 42: 1111 (1970)

63. Dyke, van D., Anger, H.O., Sullivan, R.W., Vetter, W.R., Yano, Y., Parker, H.G.: Cardiac evaluation from radioisotope dynamics. J. Nucl. Med. 13: 585 (1972)

64. Eberstadt, P.L., Skomne, G., Maass, R., Cervantes, L., Argueta, C.: Measurement of the leakage of In-113m-EDTA from the intravascular into the interstitial space. J. Nucl. Med. 10: 400 (1969)

65. Edwards, J.E.: Pathology of the failing heart. Progr. Cardiovasc. Dis. 13: 1 (1970)

66. Emrich, D.: Jodstoffwechsel. In: Nuklearmedizin-Funktionsdiagnostik. Ed.: D. Emrich. G. Thieme, Stuttgart 1971

67. Emrich, D., Pfannenstiel, P.: Dosimetrie und Strahlenwirkungen. In: Nuklearmedizin-Funktionsdiagnostik. Ed.: D. Emrich, G. Thieme, Stuttgart 1971

68. Emrich, D.: Nuklearmedizin-Funktionsdiagnostik. G. Thieme, Stuttgart 1971

69. Evans, D.W.: Heart volume - normal values and practical applications. Mal. Cardiovasc. 10: 315 (1969)

70. Feine, U., Winkel, zum K.: Nuklearmedizin-Szintigraphische Diagnostik. G. Thieme, Stuttgart 1969

71. Feinendegen, L.E.: Tritium labelled molecules in biology and medicine. Academic press, New York-London 1967

72. Feinendegen, L.E., Becker, V., Vyska, K., Schicha, H., Seipel, L.: Minimal cardiac transit times - diagnostic radiocardiography in heart disease. J. Nucl. Biol. Med. 16: 211 (1972)

73. Feinendegen, L.E., Becker, V., Schicha, H., Vyska, K.: Einsatz der Fazetten-Kamera in der nuklearmedizinischen Herzdiagnostik. Münchn. med. Wschr. 115: 805 (1973)

74. Ferrer, M.I., Harvey, R.M.: Some hemodynamic aspects of cardiac arrhythmias in man. Amer. Heart J. 68:153 (1964)

75. Figley, M.M.: Angiocardiography in valvular heart disease: morphologic and volumetric considerations. Radiol. Clin. N. Amer. 2: 409 (1964)

76. Fishman, A.P.: Dynamics of the pulmonary circulation. Circ., Suppl. II: 1667 (1963)

77. Fleming, J., Hamer, J.: Left ventricular volume in aortic stenosis measured by an angiographic and a thermodilution method. Brit. Heart J. 30: 475 (1968)

78. Folse, R., Braunwald, E.: Determination of fraction of left ventricular volume ejected per beat and of left ventricular enddiastolic and residual volume. Circ. 25: 674 (1962)

79. Frank, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels. Z. Physiol. Chem. 32: 370 (1895)

80. Frank, O.: Die Grundform des arteriellen Pulses. Zschr. Biol. 37: 483 (1899)

81. Freedman, M., Snider, G.L., Brostoff, P., Kimelboot, S., Katz, L.N.: Effects of training on response on cardiac output to muscular exercise in athletes. J. Appl. Physiol. 8: 37 (1955)

82. Freyschmidt, P.: Schilddrüsenerkrankungen. G. Thieme, Stuttgart 1968

83. Friedberg, C.K.: Erkrankungen des Herzens. G. Thieme, Stuttgart 1959

84. Friedemann, M., Gebhardt, W., Steim, H.: Untersuchungen zur Hämodynamik und Indikation der Kardioversion bei Vorhofflimmern. Schweiz. med. Wschr. 97: 938 (1967)

85. Frohlich, E.D., Tarazi, R.C., Dustan, H.P.: Clinical-physiological correlations in the development of hypertensive heart disease. Circ. 44: 446 (1971)

86. Fucks, W., Knipping, H.W.: Eine Gamma-Retina zur Bestimmung der raum-zeitlichen Verteilung radioaktiver Substanzen. Naturwiss. 42: 493 (1955)

87. Ganong, W.F.: Medizinische Physiologie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1972

88. Gattiker, H.: Das Verhalten des Herzschlagvolumens in Ruhe und während körperlicher Arbeit beim Menschen. Cardiologia 46: 348 (1965)

89. Gauer, H.O.: Die Wechselbeziehungen zwischen Herz und Venensystem. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 22: 61 (1956)

90. Gazioglu, K., Yu, P.N.: Pulmonary blood volume and pulmonary capillary blood volume in valvular heart disease. Circ. 35: 701 (1967)

91. Gebhardt, W.: Die Druck-Volumen-Beziehungen des Warmblüterherzens. Arch. Kreislaufforsch. 34: 201 (1961)

92. Gebhardt, W., Theil, E.: Das "normale" Blutvolumen. Z. Kreislaufforsch. 58: 405 (1969)

93. Gelbke, W.: Radioaktivität und Strahlennachweis. In: Nuklearmedizin-Funktionsdiagnostik. Ed.: D. Emrich. G. Thieme, Stuttgart 1971

94. Gergely, J.: Muscle contraction, conformational changes and energy transduction. Ann. New York Acad. Sci. 227: 587 (1974)

95. Gesell, R.A.: Auricular systole and its relation to ventricular output. Amer. J. Physiol. 29: 32 (1911)

96. Gesetz über die friedliche Verwendung der Kernenergie und den Schutz gegen ihre Gefahren (Atomgesetz). Vom 23. Dez. 1959. Bundesgesetzblatt, Jahrgang 1959, Teil I, S. 813-828 (Nr. 56)

97. Gigli, G., Donato, L., Bartolomei, G., Bianchi, R.: Diastolic and residual blood volumes in the right ventricle of normal subjects determined by means of radiocardiography. Min. Nucleare 2: 10 (1958)

98. Glick, G., Schreiner, B.F., Luria, M.N., Yu, P.N.: Determination of cardiac output by means of radioisotope dilution technic. With a discussion of "central" blood volume and valvular regurgitation. In: Radioisotopes in cardiovascular disease. Ed.: C.K. Friedberg, S. 50. Grune & Stratton, New York 1962

99. Goldring, D., Rogers, H.M., Ter-Pergossian, M., Seaman, W., Behrer, R.: Radiocardiography in congenital heart disease. J. Pediatr. 44: 392 (1954)

100. Goldschlager, N., Sakai, F.J., Cohn, K.E., Selzer, A.: Hemodynamic abnormalities in patients with coronary artery disease and their relationship to intermittent ischemic episodes. Amer. Heart J. 80: 610 (1970)

101. Gollwitzer-Meier, K.: Venensystem und Kreislaufregulierung. Ergebn. Physiol. 34: 1145 (1932)

102. Gorlin, R.: The hyperkinetic heart syndrome. J. Amer. Med. Ass. 182: 823 (1962)

103. Gorlin, R., Rolett, E.L., Yurchak, P.M., Elliott, W.C.: Left ventricle volume in man measured by thermodilution. J. Clin. Invest. 43: 1203 (1964)

104. Graham, T.P., Goodrich, J.K., Robinson, A.E., Harris, C.C.: Scintiangiocardiography in children. Rapid sequence visualization oft the heart and great vessels after intavenous injection of radionuclide. Amer. J. Cardiol. 25: 387 (1970)

105. Grant, C., Bunnell, I.L., Greene, D.G.: Reservoir function of left atrium during ventricular systole: angiographic study of atrial stroke volume and work. Amer. J. Med. 37: 36 (1964)

106. Grebe, S.F., Römer, M., Lichy, D., Dietzel, F.: Das Strahlenfeld bei Arbeiten mit der Zinn-113/In-113m-Säule und mit dem Indium-113m. Strahlentherapie 140: 448 (1970)

107. Greeff, K., Bahrmann, H., Benthe, H.F., Haan, D., Kreuzer, H.: Probleme der klinischen Prüfung herzwirksamer Gykoside. Kreislauf-Bücherei 24, Steinkopff, Darmstadt 1968

108. Green, H.D.: Circulation: physical principles. In: Medical physics. Ed.: O. Glasser. Year Book Publishers, Vol. I., Chicago 1961

109. Grimby, G., Nilson, N., Saltin, B.: Cardiac output during submaximal and maximal exercise in active middleaged athletes. J. Appl. Physiol. 21: 1150 (1966)

110. Guyton, A.C.: Venous return. Circ., Suppl. II: 1099 (1963)

111. Guyton, A.C., Coleman, T.G.: Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. Circ. Res. 24 and 25, Suppl. I: 1 (1969)

112. Habermehl, A., Graul, E.H., Hagemann, G., Belzer, H., Hundeshagen, H.: Die Auswertung von radiokardiographischen Zeit-Aktivitäts-Kurven mit Hilfe eines Analogrechners. 1. Mitteilung. Atompraxis 10: 246 (1964)

113. Hagan, A.D., Friedman, W.F., Ashburn, W.L., Alazraki, N.: Further applications of scintillation scanning technics in the diagnosis and management of infants and children with congenital heart disease. Circ. 45: 858 (1972)

114. Hakkila, J., Pietilä, K.A.: Studies of the cardiac output and pulmonary blood volume. Comparison of results obtained by repeated determinations using the precordial isotope dilution method. Cardiologia 37: 33 (1960)

115. Hamer, J.: Cardiac work and contractility. Brit. Heart J. 30: 443 (1968)

116. Hamer, J.: Recent advances in cardiology. Churchill-Livingstone, Edinburgh and London 1973

117. Hamilton, W.F., Moore, J.W., Kinsman, J.M., Spurling, R.G.: Simulaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure related to the cardiac output. Amer. J. Physiol. 84: 338 (1928)

118. Hamilton, W.F., Moore, J.W., Kinsman, J.M., Spurling, R.G.: Studies on the circulation. IV. Further analysis of the injection method, and of changes under physiological and pathological conditions. Amer. J. Physiol. 99: 534 (1932)

119. Hamilton, G.W., Murray, J.A., Kennedy, J.W.: Quantitative angiocardiography in ischemic heart disease. The spectrum of abnormal left ventricular function and the role of abnormally contracting segments. Circ. 45: 1065 (1972)

120. Hawley, R.R., Dodge, H.T., Graham, T.P.: Left atrial volume and its changes in heart disease. Circ. 34:989 (1966)

121. Hawliczek, F., Ogris, E.: Die Optimierung der Elutionsbedingungen von Indium-113m-Generatoren unter besonderer Berücksichtigung des Zinn-113-Durchbruchs. Nuclear-Medizin 6: 194 (1972)

122. Hawthorne, E.W., Hunter, F.S., Walker, L.: Use of continuously monitored left ventricular dimensional changes in evaluating ventricular dynamics. 6. World Congr. Cardiol., London 1970 (Abstr. S. 36)

123. Hecht, H.H., Lange, R.L.: The hemodynamic consequences of atrial fibrillation. Mod. Conc. Cardiovasc. Dis. 10: 351 (1956)

124. Hegglin, R., Rutishauser, W., Kaufmann, C., Lüthy, E., Scheu, H.: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode. G. Thieme, Stuttgart 1962

125. Hegglin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. G. Thieme, Stuttgart 1966

126. Heiskanen, T.: Analogue model for the analysis of radiocardiograms. Cardiovasc. Res. 5: 268 (1971)

127. Helfant, R.H., Kemp, H.G., Gorlin, R.: Coronary atherosclerosis, coronary collaterals, and their relation to cardiac function. Ann. Intern. Med. 73: 189 (1970)

128. Hering, E.: Physiologie des Kreislaufs. Z. Physiol.3: 85 (1827)

129. Hisada, S.: Myocardial contractility and pumping function of the ventricle. Jap. Circ. J. 33: 1557 (1969)

130. Höfer, R.: Entwicklungstendenzen in der Angioszintigraphie. Wien. Zschr. Inn. Med. 52: 546 (1971)

131. Hochrein, H., Hennersdorf, G.: Herzvolumen und Druckbelastung. Klin. Wschr. 46: 387 (1968)

132. Hoffmann, G.: Die Anwendung radioaktiver Isotope. Aus: Kreislaufmessungen, 5. Freiburger Colloquium. Eds.: H. Reindell, H. Klepzig. Banaschewski, München 1965

133. Hoffmann, G., Kleine, N.: Eine neue Methode zur unblutigen Messung des Schlagvolumens am Menschen über viele Tage mit Hilfe von radioaktiven Isotopen. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 31: 93 (1965)

134. Hoffmann, G., Kleine, N.: Die Methode der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Nuklear-Medizin 7: 350 (1968)

135. Hoffmann, G., Kleine, N.: Kardiologie und Angiologie. In: Nuklearmedizin-Funktionsdiagnostik. Ed.: D. Emrich. G. Thieme, Stuttgart 1971

136. Hollmann, W.: Höchst- und Dauerleistungsfähigkeit des Sportlers. Barth. München 1963

137. Holmberg, S., Serzysko, W., Varnauskas, E.: Coronary circulation during heavy exercise in control subjects and patients with coronary heart disease. Acta med. Scand. 190: 465 (1971)

138. Holmgren, A., Mossfeldt, F., Sjöstrand, T., Ström, G.: Effect of training on work capacity, total hemoglobin, blood volume, heart volume and pulse rate in recumbent und upright positions. Acta physiol. Scand. 50: 72 (1960)

139. Hood, W.P., Rackley, C.E., Rolett, E.L.: Wall stress in the normal and hypertrophied human left ventricle. Amer. J. Cardiol. 22: 550 (1968)

140. Hühn, E.A., Fassbender, C.W.: Indium-113m in der nuklearmedizinischen Diagnostik. Strahlenschutzprobleme für Patient und Personal. Das Ärztliche Laboratorium 16: 275 (1970)

141. Huff, R.L., Parrish, D., Crockett, W.: A study of circulatory dynamics my means of crystal radiation detectors on the anterior thoracic wall. Circ. Res. 5: 395 (1957)

142. Hundeshagen, H., Hagemann, G., Graul, E.H.: Theoretische Grundlagen zur Ermittlung des Ventrikel-Restvolumens mit Hilfe der Radiokardiographie. Strahlentherapie 115: 320 (1961)

143. Hundeshagen, H.: Radiokardiographie. Grundlagen und Entwicklung einer Methode. A. Hüthig, Heidelberg 1970

144. Hurley, P.J., Poulose, K.P., Wagner, H.N.: Radionuclide angiocardiography for detecting right-to-left intracardiac shunts. J. Nucl. Med. 10: 344 (1969)

145. Huxley, H.E.: The mechanism of muscle contraction. Science 164: 1356 (1969)

146. Huxley, H.E., Simmons, R.M.: Proposed mechanism of force generation in striated muscle. Nature 233: 533 (1971)

147. Huxley, H.E.: Structural aspects of energy conversion in muscle. Ann. New York Acad. Sci. 227: 500 (1974)

148. Ishii, Y., MacIntyre, W.J.: Analytical approach to dynamic radioisotope recording. J. Nucl. Med. 12: 792 (1971)

149. Ishii, Y., MacIntyre, W.J., Roth, E.: Quantitative scinti-angiocardiography. Measurement of heart chamber size by scintillation camera recorded dilution curves. J. Nucl. Med. 11: 634 (1971)

150. Ishii, Y., MacIntyre, W.J.: Volume measurements of heart chambers by analysis of scintillation camera recorded dilution curves. In: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. IAEA-SM-136, International Atomic Energy Agency, Wien 1971

151. Ishii, Y., MacIntyre, W.J.: Measurement of heart chamber volumes by analysis of dilution curves simultaneously recorded by scintillation camera. Circ. 44: 37 (1971)

152. Ivancevic, D., De Vernejoul, P., Kellershohn, C.: Right and left ventricular volumes in atrial septal defect studied by radiocardiography. In: Dynamic studies with radio-isotopes in medicine, IAEA-SM-136, International Atomic Energy Agency, Wien 1971

153. Jebavy, P., Rnczik, I., Tilsch, J., Stanek, V., Widimsky, J.: Regional pulmonary function in patients with mitral stenosis in relation to hemodynamic data. Brit. Heart. J. 32: 330 (1970)

154. Johnson, D.L.E., Liu, C.K., Akcay, M.M., Taplin, G.V.: Radio-pulmonary cardiography for measurement of central mean transit time and its arterial and venous subdivisions. USAEC (Oak Ridge) TID 7678: 249 (1964)

155. Jones, R.H., Goodrich, J.K., Harris, C.C., Buffaloe, T.S., Sabiston, D.C.: Quantitative radionuclide angiocardiograms for determination of intracardiac transit times. J. Nucl. Med. 11: 333 (1970)

156. Jones, R.H.: Computer applications of the autofluoroscope. Symposium on physical aspects and clinical applications of the digital autofluoroscope. Göttingen 1971

157. Jones, R.H., Sabiston, D.C., Bates, B.B., Morris, J.J., Anderson, P.A., Goodrich, J.K.: Quantitative radionuclide angiocardiography for determination of chamber to chamber cardiac transit times. Amer. J. Cardiol. 30: 855 (1972)

158. Jones, J.W., Rackley, C.E., Bruce, R.A., Dodge, H.T., Cobb, L.A., Sandler, H.: Left ventricular volumes in valvular heart disease. Circ. 29: 887 (1964)

159. Juchems, R.: Die oxymetrisch bestimmte Lungen-Ohr-Zeit an fünfzig Herzgesunden; ihre Abhängigkeit von der Herzfrequenz und dem Alter. Z. Kreislaufforsch. 52: 823 (1963)

160. Julius, S., Amery, A., Whitlock, L.S., Conway, J.: Influence of age on the hemodynamic response to exercise. Circ. 36: 222 (1967)

161. Kamiya, A., Togawa, T.: Effects of left atrial pressure and myocardial contractility on left ventricular volumes. Jap. Heart J. 12: 383 (1971)

162. Kannel, W.B., Castelli, W.P., McNamara, P.M., McKee, P.A., Feinleib, M.: Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. New. Engl. J. Med. 287: 781 (1972)

163. Kato, K., Watanabe, H.: Hemodynamic responses to exercise in patients with coronary heart disease. Jap. Circ. J. 35: 29 (1971)

164. Katz, L.N., Pick, A.: The mechanism of auricular flutter and auricular fibrillation. Circ. 4: 601 (1953)

165. Katz, A.M.: Quantification of myocardial contractility. Amer. J. Cardiol. 26: 331 (1970)

166. Katz, A.M.: The force-velocity curve. A biochemist`s viewpoint. Cardiology 57: 2 (1972)

167. Kazem, I., Germon, P.A., Lessig, H., Croll, M., Brady, L.: The cardiopulmonogram: a tracer technique to evaluate intrapulmonary shunting. Brit. J. Radiol. 42: 662 (1969)

168. Kazem, I., Germon, P.A., Honda, T., Lam, S.C.P., Croll, M.: Clinical evaluation of intrapulmonary shunting by means of the cardiopulmonogram. In: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. IAEA-SM-136. International Atomic Energy Agency, Wien 1971

169. Kjellberg, S., Rudhe, U., Sjöstrand, T.: The relation of the cardiac volume to the weight and surface area of the body, the blood volume and the physical capacity of work. Acta radiol. (Stockholm) 31: 113 (1949)

170. Kjellberg, S., Sjöstrand, T.: The relationship between heart volume and blood volume and its physiological and pathophysiological variability. Acta med. Scand. 140: 446 (1951)

171. Klein, E.: Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen. G. Thieme, Stuttgart 1960

172. Klein, E.: Umsatz und Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone. In: Schilddrüsenhormone und Körperperipherie. Ed.: E. Klein. Springer, Berlin 1964

173. Klepzig, H.: Untersuchungen über die Arbeitsweise des menschlichen Herzens bei vermehrter Belastung. Arch. Kreislaufforsch. 23: 96 (1955)

174. Knapp, W.: Radiokardiographische Messung minimaler zentraler Transitzeiten mit Indium-113m-DTPA und einem 8-Kristall-Radiokardiographen (Gamma-Retina VI). Vergleichende Untersuchungen bei Untrainierten und Hochleistungssportlern in Ruhe und nach Belastung. Inaugural-Dissertation, Düsseldorf 1973

175. Knipping, H.W.: Die Frühdiagnose des Bronchialcarcinoms. Kongr. Zbl. Inn. Med. 57: 304 (1951)

176. Knipping, H.W., Bolt, W., Venrath, H., Valentin, H., Ludes, H., Endler, P.: Eine neue Methode zur Prüfung der Herz- und Lungenfunktion; die regionale Funktionsanalyse in der Lungen- und Herzklinik mit Hilfe des radioaktiven Edelgases Xenon-133. Dtsch. Med. Wschr. 80: 1146 (1955)

177. Knox, J.A.C.: The heart rate with exercise in patients with auricular fibrillation. Brit. Heart J. 11: 119 (1949)

178. Kory, R.C., Meneely, G.R.: Cardiac output in auricular fibrillation. J. Clin. Invest. 30: 653 (1951)

179. Krafka, J.: Changes in the elasticity of the aorta with age. Arch. Pathol. 29: 303 (1940)

180. Krayenbühl, H.P., Rutishauser, W., Wirz, P., Noseda, G., Lüthy, E.: Das enddiastolische Volumen der linken Kammer beim Menschen bestimmt mit der Thermodilutionsmethode. Arch. Kreislaufforsch. 58: 1 (1969)

181. Kreuzer, H.: Die Größe der Kammervolumina des rechten Ventrikels unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen. Arch. Kreislaufforsch. 48: 153 (1965)

182. Kreuzer, H.: Ventrikelvolumina und ihre Beziehungen zur Herzinsuffizienz. In: Herzinsuffizienz. Eds.: H. Reindell, J. Keul, E. Doll. G. Thieme, Stuttgart 1968 (S. 446)

183. Kriss, J.P., Bonner, W.A., Levinthal, E.C.: Variable time-lapse videoscintiscope: a modification of the scintillation camera designed for rapid flow studies. J. Nucl. Med. 10: 249 (1969)

184. Kriss, J.P., Matin, P.: Diagnosis of ventricular and aortic disease by radiocardiographic angiocardiography. J. Nucl. Med. 10: 351 (1969)

185. Kriss, J.P., Enright, L.P., Hayden, W.G., Wexler, L., Shumway, E.N.: Radioisotopic angiocardiography. Wide scope of application in diagnosis and evaluation of therapy in diseases of the heart and great vessels. Circ. 43: 792 (1971)

186. Kübler, W.: Hämodynamische und metabolische Veränderungen beim Angina-pectoris-Anfall. Z. Kreislaufforsch. 61: 769 (1972)

187. Kuntz, E.: Systematik und Klinik der arteriellen Hypertonie. Münchn. Med. Wschr. 41: 1839 (1970)

188. Lang, E., Brammer, H.: Die zeitliche Herzdynamik unter dem Einfluß körperlicher Belastung bei Herzgesunden. Z. Kreislaufforsch. 58: 715 (1969)

189. Lee, S.J.K., Jonsson, B., Bevegard, S., Karlöf, I., Aström, H.: Hemodynamic changes at rest and during exercise in patients with aortic stenosis of varying severity. Amer. Heart J. 79: 318 (1970)

190. Lewis, R.P., Sandler, H.: Relationship between changes in left ventricular dimensions and the ejection fraction in man. Circ. 44: 548 (1971)

191. Lewis, R.P., Bristow, J.D., Griswold, H.E.: Radiographic heart size and left ventricular volume in aortic valve disease. Amer. J. Cardiol. 27: 250 (1971)

192. Liebow, A.A.: Situations which lead to changes in vascular patterns. Circ., Suppl. II: 1251 (1963)

193. Limas, C.J.: Aging of the myocardium. Acta Cardiol. 26:149 (1971)

194. Linhart, J.W.: Myocardial function in coronary artery disease determined by atrial pacing. Circ. 44: 203 (1971)

195. Lochner, W., Schoedel, W.: Blutfüllung des kleinen Kreislaufs und Herzminutenvolumen. Pflügers Arch. 252: 281 (1950)

196. Loogen, F., Bostroem, B., Gleichmann, U., Kreuzer, H.: Aortenstenose und Aorteninsuffizienz. Forum Cardiologicum 12 (1969)

197. Luisada, A.A., Goldfarb, A.R., Magri, G., Saffian, R.: Technical modifications of radiocardiography. Science 117: 229 (1953)

198. Lukomsky, P.E.: Cardiac output in patients with disturbed cardiac rhythm. Cor Vasa 12: 97 (1970)

199. Lysholm, E., Nylin, G., Quarna, K.: The relation between the heart volume and stroke volume under physiological and pathophysiological conditions. Acta radiol. (Stockholm) 15: 237 (1934)

200. Marshall, R.J., Wang, Y., Shepherd, J.T.: Components of the central blood volume in the dog. Circ. Res. 5: 93 (1960)

201. Mason, D.T., Segal, B., Davis, G.E.: Introduction, für: Symp. on ventricular function. Amer. J. Cardiol. 23: 485 (1969)

202. Mason, D.T., Spann, J.F., Zelis, R., Amsterdam, E.A.: Alterations of hemodynamics and myocardial mechanics in patients with congestive heart failure: pathophysiologic mechanisms and assessment of cardiac function and ventricular contractility. Progr. Cardiovasc. Dis.12: 507 (1970)

203. Matin, P., Steiner, R., Kriss, J.P.: Diagnosis of mitral valve disease by radioisotopic angiocardiography. J. Nucl. Med. 10: 357 (1969)

204. Matteo, di, P.J., Picard, R., Bouchard, F., Vernejoul, de, P., Gregorio, di, V., Kellershohn, C.: Application de la radiocardiographie a`la detection et au calcul des shunts gauche-droite. Arch. Mal. Coeur 55: 493 (1962)

205. Matteo, di, P.J., Vacheron, A., Vernejoul, de, P., LePailleur, C.: Mesure des volumes ventriculaires par methode isotopique. Extr. Acta Cardiol. 27: 249 (1972)

206. McCrea, F.D., Eyster, J.A., Meek, W.J.: The effect of exercise upon diastolic heart size. Amer. J. Physiol.86: 678 (1928)

207. McCullach, W.H., Covell, J.W., Ross, J.: Left ventricular dilatation and diastolic compliance changes during chronic volume overloading. Circ. 45: 943 (1972)

208. McIntosh, H.D., Morris, J.J.: The hemodynamic consequences of arrhythmias. Progr. Cardiovasc. Dis. 8: 330 (1966)

209. Meerson, N.: Contractile function of the heart in hyperfunction, hypertrophy , and heart failure. Circ. Res. 24 and 25, Suppl. II: 9 (1969)

210. Megahed, G.E., Senna, G.A.: Radiocardiographic formula for the calculation of the area of the stenotic mitral valve. J. Nucl. Med. 8: 461 (1967)

211. Meier, P., Zierler, K.L.: On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. J. Appl. Physiol. 6: 731 (1954)

212. Mestan, J., Aschenbrenner, V., Michaljanic, A.: Correlation of data obtained by radiocardiography and right-heart catheterization in cardiac patients. Nuklear-Medizin 8: 125 (1968)

213. Miller, G.A.H., Kirklin, J.W., Swan, H.J.C.: Myocardial function and left ventricular volumes in aquired valvular insufficiency. Circ. 31: 374 (1965)

214. Mitchell, J.H., Gilmore, J.P., Sarnoff, S.J.: Factors influencing the relation between left atrial pressure and left ventricular enddiastolic pressure. Amer. J. Cardiol. 16: 237 (1962)

215. Mitchell, J.H., Wildenthal, K., Mullins, C.B.: The control of left ventricular performance. 6. World Congr. Cardiol. London 1970, (Abstr. S. 37)

216. Morales, M.F.: Energy transfer in muscle contraction. Ann. New York Acad. Sci. 227: 183 (1974)

217. Müller, U.S., Rassi, D., Schmidt, G., Hauss, W.H.: Zur Pathogenese der Myodegeneratio cordis. Herz/Kreislauf 12: 425 (1972)

218. Murray, J.A., Kennedy, J.W., Figley, M.M.: Quantitative angiocardiography. II. The normal left atrial volume in man. Circ. 37: 800 (1968)

219. Musshoff, K., Reindell, H., Klepzig, H., Kirchhoff, H.: Herzvolumen, Schlagvolumen und körperliche Leistungsfähigkeit. Cardiologia 31: 359 (1957)

220. Musshoff, K., Reindell, H., Steim, H., König, K.: Die Sauerstoffaufnahme pro Herzschlag (O_2-Puls) als Funktion des Schlagvolumens, des Minutenvolumens und des Herzvolumens. Z. Kreislaufforsch. 48: 255 (1959)

221. Neufassung der ersten Strahlenschutzverordnung, vom 15. Okt. 1965. Bundesgesetzblatt, Teil I, Nr. 61, S. 1653 (1965)

222. Nghiem, Q.X., Schreiber, M.H., Harris, L.C.: Cardiac volume in normal children and adolescents. Its application to patients with rheumatic mitral insufficiency. Circ. 35: 509 (1967)

223. Noble, M.J.M.: Problems concerning the application of concepts of muscle mechanics to the determination of the contractile state of the heart. Circ. 45: 252 (1972)

224. Nylin, G.: Circulatory studies with radioactive isotopes. Acta med. Scand. 148: 275 (1953)

225. Nylin, G.: Zirkulationsstudien mit radioaktiven Isotopen. Münchn. med. Wschr. 97: 4 (1955)

226. Oberdisse, K., Klein, E.: Die Krankheiten der Schilddrüse. G. Thieme, Stuttgart 1967

227. Partsch, H., Lofferer, O.: Untersuchungen des venösen Rückstroms aus der unteren Extremität mit einem direkten Ultraschalldetektor. Wien. klin. Wschr. 83: 781 (1971)

228. Paul, O.: Risks of mild hypertension : a ten-year report. Brit. Heart J. 33: 116 (1971)

229. Pech, H.J., Warnke, D., Münster, W.: Vergleich der berechneten Mitralklappenöffnungsfläche mit dem angiokardiographisch ermittelten Volumen des linken Vorhofs bei Mitralstenosen. Fortschr. Röntgenstr. 108: 296 (1968)

230. Pech, H.J., Münster, W.: Zur Volumenbestimmung des linken Vorhofs durch Angiokardiographie. Cardiologia 53: 129 (1968)

231. Penkoske, P., Potchen, E.J., Welch, M.J.: Clinical chemistry of the tin-indium-generator. J. Nucl. Med. 10: 646 (1969)

232. Peräsalo, J., Heiskanen, T.: Right heart, pulmonary, and left heart blood volumes determined by analogue computer analysis of radiocardiograms in normal subjects and patients with mitral stenosis. Cardiovasc. Res. 5: 260 (1971)

233. Peter, L.: Pathologisch-anatomische Befunde bei "Myodegeneratio cordis" und "Myokardschaden". Z. Kreislaufforsch. 57: 738 (1968)

234. Peterson, H.L.: Participation of veins in active regulation of the circulation. Fed. Proc. 10: 104 (1951)

235. Pietilä, K.A., Hakkila, J.: Studies of cardiac output and of pulmonary and intathoracic blood volume. A comparison of the external and arterial dilution methods using I-131-albumin. Cardiologia 36: 97 (1960)

236. Pietilä, K.A., Hakkila, J.: The precordial isotope dilution curve in mitral stenosis and correlations with the clinical, heart-catheterization and roentgenologic findings. Acta med. Scand. 171: 771 (1962)

237. Podolsky, R.J.: Kinetics of muscular contraction: the approach to the steady state. Nature 188: 666 (1960)

238. Pool, P.E., Braunwald, E.: Fundamental mechanisms in congestive heart failure. Amer. J. Cardiol. 22: 7 (1968)

239. Prinzmetal, M., Corday, E., Bergman, H.C., Schwartz, L., Spritzler, R.J.: Radiocardiography: a new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings. Science 108: 340 (1948)

240. Prinzmetal, M., Corday, E., Spritzler, R.J., Flieg, W.: Radiocardiography and its clinical applications. J. Amer. Med. Ass. 139: 617 (1949)

241. Pritchard, W.H., MacIntyre, W.J., Moir, T.W.: The determination of cardiac output by the dilution method without arterial sampling. Circ. 18: 1147 (1958)

242. Rackley, C.E., Dalldorf, F.G., Hood, W.P., Wilcox, B.R.: Sarcomere length and left ventricular function in chronic heart diseases. Amer. J. Med. Sci. 259: 90 (1970)

243. Rackley, C.E., Dear, H.D., Baxley, W.A., Jones, W.B., Dodge, H.T.: Left ventricular chamber volume, mass, and function in severe coronary artery disease. Circ. 41: 605 (1970)

244. Rapaport, E., Wong, M., Ferguson, R.E., Bernstein, P., Wiegand, B.D.: Right ventricular volumes in patients with and without heart failure. Circ. 31: 531 (1965)

245. Reindell, H., Keul, J., Doll, E.: Herzinsuffizienz, Pathophysiologie und Klinik. G. Thieme, Stuttgart 1968

246. Remington, J.W., Noback, C.B., Hamilton, W.F., Gold, J.J.: Volume elasticity characteristics of the human aorta and the prediction of the stroke volume from the pressure pulse. Amer. J. Physiol. 153: 298 (1948)

247. Remington, J.W.: The physiology of the aorta and major arteries. Circ., Suppl. II: 799 (1963)

248. Resnekov, L.: Hemodynamic studies before and after electrical conversion of atrial fibrillation and flutter to sinus rhythm. Brit. Heart J. 29: 700 (1967)

249. Rodman, T., Pastor, B.H., Figueroa, W.: Effect on cardiac output of conversion from atrial fibrillation to normal sinus mechanism. Amer. J. Med. 41: 249 (1966)

250. Rosenthal, A., Button, L.N., Nathan, D.G., Miettinen, O.S., Nadas, A.S.: Blood volume changes in cyanotic congenital heart disease. Amer. J. Cardiol. 27: 162 (1971)

251. Roskamm, H., Reindell, H., Müller, N.: Herzgröße und ergometrisch getestete Ausdauerleistungsfähigkeit bei Hochleistungssportlern aus 9 deutschen Nationalmannschaften. Z. Kreislaufforsch. 55: 2 (1966)

252. Roskamm, H., Weidmann, H., Meinecke, B., Petersen, J., Reindell, H.: Die Diagnostik einer beginnenden Herzinsuffizienz mit Hilfe eines Einschwemmkatheterverfahrens. Z. Kreislaufforsch. 59: 119 (1970)

253. Roskamm, H.: Funktionsprüfung von Herz und Kreislauf. Sandoz-Monographie, Nürnberg 1971

254. Ross, D.A., Harris, C.C., Kuhl, D.E. Reba, R.C., Wagner, H.N., Karmen, A.: Measurement of radioactivity. Physical principles of scanning. In: Principles of nuclear medicine. Ed.: H.N. Wagner. W.B. Saunders Comp., London-Philadelphia-Toronto 1969

255. Ross, J., Gault, J.H., Mason, D.T., Linhart, J.W., Braunwald, E.: Left ventricular performance during muscular exercise in patients with and without cardiac dysfunction. Circ. 34: 597 (1966)

256. Ross, J., Sonnenblick, E.H., Taylor, R.R., Spotnitz, H.M., Covell, J.W.: Diastolic geometry and sarcomere length in the chronically dilated canine left ventricle. Circ. Res. 28: 49 (1971)

257. Ross, R.S.: Pathophysiology of coronary circulation. Brit. Heart J. 33: 173 (1971)

258. Rückert, K.H., Juchems, R.: Hämodynamik beim Lagewechsel. Z. Kreislaufforsch. 59: 685 (1970)

259. Rushmer, R.F.: Heart size and stroke volume. Minn. Med. 37: 19 (1954)

260. Rushmer, R.F.: Residual volume of blood in the right and left ventricle. World Trends in Cardiology 3: 96 (1956)

261. Rushmer, R.F.: Cardiac control. Physiol. Rev. 39: 41 (1959)

262. Russek, H.I., Zohman, B.L.: Cardiovascular therapy. The art and the science. Williams and Wilkins Comp., Baltimore 1971

263. Rutishauser, W., Hirzel, H., Amende, I., Mehmel, H., Arbenz, U.: Myokardfunktion und Koronardurchblutung bei Koronarsklerose. Schweiz. med. Wschr. 102: 1709 (1972)

264. Sadeghi, A.A.: Minimale kardiale Transitzeiten in Ruhe und nach Belastung bei koronarer Herzerkrankung. Messungen mit Indium-113m und einem 26-Kristall-Radiokardiographen. Inaugural-Dissertation, Düsseldorf (eingereicht 1974)

265. Saltups, A., McCallister, B.D., Hallermann, F.J., Wallace, R.B., Smith, R.E., Frye, R.L.: Left ventricular hemodynamics in patients with coronary artery disease and in normal subjects. Amer. J. Med. 50: 8 (1971)

266. Sauter, H.J., Dodge, H.T., Johnston, R.R., Graham, T.P.: The relationship of the left atrial pressure and volume in patients with heart disease. Amer. Heart J. 67: 635 (1964)

267. Schaar, P.L., Dowben, R.M.: Energy transduction in striated muscle. Ann. New York Acad. Sci. 227: 268 (1974)

268. Scheidweiler, A.: Die bildliche Darstellung der Bewegung radioaktiver Substanzen in unzugänglichen Raumbereichen. Atomkernenergie 6: 104 (1961)

269. Schenck, P., zum Winkel, K., Maier-Borst, W., Szegvari, M.: Angiokardiographie mit der Szintillationskamera. 5. Jahrestg. Ges. Nukl. Med. F.K. Schattauer, Stuttgart 1968 (S. 31)

270. Schicha, H., Vyska, K., Becker, V., Seipel, L., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten bei gesunden und herzkranken Personen: Untersuchungen mit Indium-113m und der Gamma-Retina. Atomkernenergie 15: 150 (1970)

271. Schicha, H., Vyska, K., Becker, V., Seipel, L., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) in der kardialen Funktionsdiagnostik; Radiokardiographie mit Indium-113m und der Gamma-Retina. 8. Jahrestg. Ges. Nukl. Med., Hannover 1970. In: Nuklearmedizin, klinische Leistungsfähigkeit und technische Entwicklung. Eds.: H.W. Pabst, G. Hör. F.K. Schattauer, Stuttgart-New York 1972

272. Schicha, H., Vyska, K., Becker, V., Seipel, L., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) in der Herzdiagnostik. Messungen mit der Gamma-Retina und Indium-113m. II. MTTs bei verschiedenen Herzklappenfehlern. Z. Kreislaufforsch. 60: 947 (1971)

273. Schicha, H., Vyska, K., Becker, V., Feinendegen, L.E., Seipel, L.: Minimal cardiac transit times as parameters of cardiac function; measurements with Indium-113m and the Gamma-Retina. IAEA-Symp.: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. IAEA-SM-136: 739, International Atomic Energy Agency, Wien 1971

274. Schicha, H., Becker, V., Vyska, K., Feinendegen, L.E.: Messungen der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in der Aorta des Menschen - minimale Transitzeiten bei gesunden Personen, bei eingeschränkter Herzfunktion und bei Aortensklerose. 11. Jahrestg. Ges. Nukl. Med., Athen 1973

275. Schicha, H., Vyska, K., Knapp, W., Becker, V., Heck, H., Hollmann, W., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) in der Herzdiagnostik. Messungen mit der Gamma-Retina und Indium-113m. IV. MTTs bei Trainierten und Leistungssportlern in Ruhe und nach Belastung. Z. Kreislaufforsch. 1974 (im Druck)

276. Schmutzler, H.: Die Kreislaufdynamik der Mitralstenose unter konstanter Arbeit. S. Karger, Basel-München-New York 1969

277. Schneider, K.W., Rost, R., Gattenlöhner, W.: Kreislauffunktion beim Sportler. F.K. Schattauer, Stuttgart-New York 1970

278. Schönthal, H., Kuhn, E.: Zur Hämodynamik bei Arrhythmia absoluta. Fortschritte der Medizin 81: 327 (1963)

279. Schreiner, B.F., Lovejoy, F.W., Yu, P.N.: Estimation of cardiac output from precordial dilution curves in patients with cardiopulmonary disease. Circ. Res. 7: 595 (1959)

280. Schumacher, G.: Schnellbildgebung von Radioisotopen mit der Gamma-Retina. Elektromedizin 9: 161 (1964)

281. Sebening, F.: Shuntvitien mit vermehrter Lungendurchblutung. Thoraxchir. 18: 297 (1970)

282. Seidel, J.C., Gergely, J.: The use of spin labels in the study of muscle proteins. Ann. New York Acad. Sci. 222: 574 (1974)

283. Shackman, R.: Radioactive isotope measurements of cardiac output. Clinical Sciences (London) 17: 317 (1958)

284. Sharma, B., Taylor, S.H.: Reversible left ventricular failure in angina pectoris. Lancet: 902 (1970)

285. Shipley, R.A., Clark, R.E., Liebowitz, D., Krohmer, J.S.: Analysis of the radiocardiogram in heart failure. Circ. Res. 1: 428 (1953)

286. Shipley, R.A., Clark, R.E.: Measurement of circulation times with NaI-131. Circ. Res. 4: 456 (1956)

287. Siebers, G., Schicha, H., Becker, V., Vyska, K., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten bei Störungen der Schilddrüsenfunktion und beim Effort-Syndrom. In Vorbereitung 1974

288. Simon, E., Meyer, W.W.: Das Volumen, die Volumendehnbarkeit und die Druck-Längen-Beziehungen des gesamten aortalen Windkessels in Abhängigkeit von Alter, Hochdruck und Arteriosklerose. Klin. Wschr. 36: 424 (1958)

289. Simon, H., Krayenbühl, H.P., Rutishauser, W., Preter, B.O.: The contractile state of the hypertrophied left ventricular myocardium in aortic stenosis. Amer. Heart J. 79: 587 (1970)

290. Simonyi, J., Herpai, Z., Krassoi, A., Vass, I.: Die Berechnung des arteriellen mittleren Blutdrucks. Z. Kreislaufforsch. 60: 579 (1971)

291. Smith, E.M., Brownell, G.L., Ellett, W.H.: Radiation dosimetry. In: Principles of nuclear medicine. Ed.:H.N. Wagner. W.B. Saunders Comp., London-Philadelphia-Toronto 1969

292. Soloff, L.A., Zatuchni, J., Mark, G.E.: Relationship of left atrial volume to pulmonary artery and wedge pressure in mitral stenosis. Circ. 15: 430 (1957)

293. Sonnenblick, E.H., Morrow, A.G., Williams, J.F.: Effects of heart rate on the dynamics of force development in the intact human ventricle. Circ. 33: 945 (1966)

294. Sonnenblick, E.H., Parmley, W.W., Urschel, C.W., Brutsaert, D.L.: Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. Progr. Cardiovasc. Dis. 12: 449 (1969)

295. Spach, M.S., Canent, R.V., Boineau, J.P., White, A.W., Sanders, A.P., Baylin, G.J.: Radioisotope-dilution curves as an adjunct to cardiac catheterization. Amer. J. Cardiol. 16: 165 (1965)

296. Spann, J.F., Mason, D.T., Zelis, R.F.: The altered performance of the hypertrophied and failing heart. Amer. J. Med. Sci. 258: 291 (1969)

297. Spann, J.F.: Altered cardiac contractility and compensatory mechanisms. Amer. J. Cardiol. 23: 504 (1969)

298. Spencer, M.P., Denison, A.B.: Pulsatile blood flow in the vascular system. Circ., Suppl. II: 839 (1963)

299. Spiro, D., Sonnenblick, E.H.: The structural basis of the contractile process in heart muscle under physiological and pathophysiological conditions. Progr. Cardiovasc. Dis. 7: 295 (1965)

300. Starling, E.H.: The lineare lecture on law of the heart. Longmans Green, London.1918

301. Starling, E.H.: Das Gesetz der Herzarbeit (Starling-Vortrag, gehalten in Cambridge 1915). E. Bircher, Bern-Leipzig 1920

302. Stewart, G.N.: Researches on the circulation time and on the influences which affect it. J. Physiol. 22: 159 (1897)

303. Stewart, G.N.: Research on the circulation time and on the influences which affect it. Amer. J. Physiol. 58: 278 (1921)

304. Straub, H.: The diastolic filling of the mammalian heart. J. Physiol. 40: 378 (1910)

305. Straub, H.: Dynamik des Säugetierherzens. Arch. klin. Med. 115: 531 (1914)

306. Strauss, H.W., Zaret, B.L., Hurley, P.J., Natarajan, T.K.: A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without heart catheterization. Amer. J. Cardiol. 28: 575 (1971)

307. Sugimoto, T., Sagawa, K., Guyton, A.C.: Quantitative effect of low coronary pressure on left ventricular performance. Jap. Heart J. 9: 46 (1968)

308. Tarolo, G.L., Colombo, L., Bianchi, G.: Screening and evaluation of left-to-right intracardiac shunts by an external counting radioisotope detection method. In: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. IAEA-SM-136, International Atomic Energy Agency, Wien, 1971

309. Taylor, R.R.: Active length-tension relations compared in isometric, afterloaded and isotonic contractions of a cat papillary muscle. Circ. Res. 26: 279 (1970)

310. Trautwein, W., Gauer, O.H., Koepchen, H.P.: Herz und Kreislauf. In: Physiologie des Menschen. Eds.: O.H. Gauer, K. Kramer, R. Jung. Band 3. Urban & Scharzenberg, München-Berlin-Wien 1973

311. Tsakiris, A.G., Vandenberg, R.A., Banchero, N., Sturm, R.E., Wood, E.H.: Variations of left ventricular end-diastolic pressure, volume, and ejection fraction with changes in outflow resistance in anesthetized intact dogs. Circ. Res. 23: 213 (1968)

312. Ulmer, W.T., Berta, G.: Herzminutenvolumen und Herzindex, Schlagvolumen und Schlagvolumenindex, Sauerstoffverbrauch und arterielle und venöse Blutgaswerte von gesunden Versuchspersonen in Ruhe und bei körperlicher Belastung.Pflügers Arch. 280: 281 (1964)

313. Ulrych, M., Frohlich, E.D., Tarazi, R.C., Dustan, H.P., Page, I.H.: Cardiac output and distribution of blood volume in central and peripheral circulations in hypertensive and normotensive man. Brit. Heart J. 31: 570 (1969)

314. Vierordt, C.: Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes. Frankfurt 1858. zit nach: R. Heinz: Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. 2. Band, 1. Hälfte, S. 47. G. Fischer, Jena 1906

315. Viniegra-Gonzales, G., Morales, M.F.: Toward a theory of muscle contraction. J. Bioenergetics 3: 55 (1972)

316. Vosberg, H., Böckel, K., Wagner, H., Hauss, H.W.: Abschätzung des Spiegels an freiem Thyroxin im Serum durch den "Freies Thyroxin-Faktor", kontrolliert an der hypophysären Rückkopplungswirkung. Mediz. Welt 23: 1417 (1972)

317. Vosberg, H., Wagner, H., Böckel, K., Hrubesch, M.: Die "effective thyroxine ratio", ein vereinfachtes in-vitro-Verfahren zur Abschätzung des Spiegels an freiem Thyroxin im Serum. Mediz. Welt 23: 1812 (1972)

318. Vosberg, H., Hrubesch, M., Wagner, H., Hauss, H.W.: Die Bedeutung des "effektiven Thyroxin-Quotienten ETR" für die Verlaufsbeurteilung bei schilddrüsenspezifischer Therapie. Mediz. Welt 24: 1535 (1973)

319. Vyska, K., Schicha, H., Becker, V., Kasperek, K., Feinendegen, L.E.: Radiokardiographische Messung zentraler Transitzeiten mit Co-60m und In-113m. 7. Jahrestg. Ges. Nukl. Med., Zürich 1969. In: Ergebnisse der klinischen Nuklearmedizin. Eds.: W. Horst, H.W. Pabst. F.K. Schattauer, Stuttgart-New York 1971

320. Vyska, K., Schicha, H., Becker, V., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) in der Herzdiagnostik. Messungen mit der Gamma-Retina und Indium-113m. I. MTTs bei gesunden Personen. Z. Kreislaufforsch. 60: 192 (1971)

321. Vyska, K., Schicha, H., Becker, V., Seipel, L., Feinendegen, L.E.: Minimale kardiale Transitzeiten (MTTs) in der Herzdiagnostik. Messungen mit der Gamma-Retina und Indium-113m. III. MTTs bei Myokardschädigung und nach Digitalisierung. Z. Kreislaufforsch. 61: 820 (1972)

322. Vyska, K.: Theoretische Grundlagen zur Anwendung der Indikatordilutionskurven in der Radiokardiographie mit besonderer Berücksichtigung der Anwendung minimaler kardialer Transitzeiten in der klinischen Diagnostik. Habilitationsschrift (eingereicht) Düsseldorf, 1974

323. Wagner, H.N.: Principles of nuclear medicine. W.B. Saunders Comp., London-Philadelphia-Toronto 1969

324. Wagner, H.N., Rhodes, B.A.: The radiopharmaceutical. In: Principles of nuclear medicine. Ed.: H.N. Wagner. W.B. Saunders Comp., London-Philadelphia-Toronto 1969

325. Wagner, H.N.: Radioactive tracers and the circulation. Circ. 45: 8 (1972)

326. Waser, P.G., Hunzinger, W.: Bestimmung von Kreislaufgrößen mit Na-24-Cl. Helv. physiol. pharm. Acta 7: 62 (1948)

327. Waser, P.G.: Kreislaufdiagnostik mit Hilfe radioaktiver Isotope. In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Band II, S. 495. Eds.: H. Schwiegk, F. Turba. Springer, Berlin-Heidelberg 1961

328. Wayne, E.J., Koutras, D.A., Alexander, W.D.: Clinical aspects of iodine metabolism. Blackwell, Oxford 1964.

329. Wesselhoeft, H., Hurley, P.J., Wagner, H.N., Rowe, R.D.: Nuclear angiocardiography in the diagnosis of congenital heart disease in infants. Circ. 45: 77 (1972)

330. Wetherbee, D.G., Brown, M.G., Holzman, D.: Ventricular rate response following exercise during auricular fibrillation and after conversion to normal sinus rhythm. Amer. J. Med. Sci. 223: 667 (1952)

331. Wezler, K.: Der Ruhezustand des Kreislaufs. Zschr. Biol. 98: 438 (1938)

332. Wilcken, D.E.L.: The measurements of the end-diastolic and endsystolic or residual volumes of the left ventricle in man, using a dye dilution method. Clin.Sci.28: 131 (1965)

333. Wilcken, D.E.L.: Left ventricular volume in man: the relation to heart rate and to end-diastolic pressure. Australasian Ann. Med. 17: 195 (1968)

334. Williams, W.J., Deegan, T.: Tc-99m-labelled serum albumin in cardiac output and blood volume studies. Thorax 26: 460 (1971)

335. Wollheim, E., Lange, K.: Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und Kreislauffunktion. Dtsch.Med. Wschr. 29: 1151 (1932)

336. Wollheim, E.: Aktive Blutmenge. Dtsch. Med. Wschr. 96: 1776 (1971)

337. Zierler, K.L.: Equations for measuring blood flow external monitoring of radioisotopes. Circ. Res. 16: 309 (1965)

338. Zix, R., Kleine, N., Hoffmann, G.: Grundlagen der radiokardiographischen Funtkionsanalyse. In: Radioisotope in der Gastroenterologie. Ed.: G. Hoffmann. F.K. Schattauer, Stuttgart 1967

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

MTT	=	minimale Transitzeit
Q-MTT	=	auf den Durchschnittswert gesunder Personen normierte und auf 80 Schläge pro Minute korrigierte minimale Transitzeit
f	=	Herzfrequenz
V_H	=	Herzsegmentvolumen
V_S	=	Schlagvolumen
mCi	=	Millicurie (siehe Lit. 67)
mrem	=	milli roentgen equivalent man (siehe Lit. 67)

zu den Tabellen:

Angabe stets von Mittelwert
Standardabweichung der Einzelwerte
Standardabweichung des Mittelwertes

zu den Abbildungen:

RA,RV,Lu.,LA und LV, Erklärung siehe Seite 25

$\bar{x}$	=	Mittelwert
s_x	=	Standardabweichung der Einzelwerte
$s_{\bar{x}}$	=	Standardabweichung des Mittelwertes